



Osteoporosis in women and men — similarities and differences

Elżbieta Skowrońska-Jóźwiak, Andrzej Lewiński

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Łódź, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute

Abstract

Osteoporosis maintains a special position in today's medicine, regarding both its growing incidence and its clinical and social consequences — fractures, leading to the loss of self-dependence, disabilities and higher mortality rates. It was thought for many years that osteoporosis affected mainly women after menopause. At present, it is known that the problem concerns men, as well. In the present review, similarities and differences between osteoporosis in either sex are discussed, concentrating on epidemiological and pathogenetic aspects, as well as on therapeutic differences.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 3 (57): 260–266)

Key words: osteoporosis, men, women, fractures



Andrzej Lewiński M.D., Ph.D.
Department of Endocrinology and Metabolic Diseases
Medical University, Łódź
Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
tel.: 042 271 17 15, fax: 042 271 13 43
e-mail: alewin@csk.am.lodz.pl

Osteoporoza u kobiet i u mężczyzn — podobieństwa i różnice

Elżbieta Skowrońska-Jóźwiak, Andrzej Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego, Łódź, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

Streszczenie

We współczesnej medycynie osteoporoza (OP, *osteoporosis*) odgrywa szczególną rolę ze względu na rosnącą częstość występowania oraz konsekwencje kliniczne — złamania kostne prowadzące do utraty samodzielności, inwalidztwa i zwiększonej śmiertelności. Przez wiele lat uważano, że osteoporoza występuje głównie u kobiet po menopauzie. Obecnie wiadomo, że problem ten dotyczy także mężczyzn. W niniejszej pracy przedstawiono podobieństwa i różnice między osteoporozą u obu płci, ze szczególnym uwzględnieniem aspektu epidemiologicznego, patogenetycznego oraz odmienności terapeutycznych.

(*Endokrynol Pol* 2006; 3 (57): 260–266)

Słowa kluczowe: osteoporoza, mężczyźni, kobiety, złamania



Prof. Andrzej Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych
Uniwersytetu Medycznego, Łódź
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
tel.: 042 271 17 15, faks: 042 271 13 43
e-mail: alewin@csk.am.lodz.pl

Wstęp

Osteoporoza (OP, *osteoporosis*) jest uogólnioną chorobą szkieletu o wieloczynnikowej patogenezie, której istota polega na zmniejszeniu wytrzymałości kości i zwiększeniu podatności na złamania. Są one wynikiem obniżonej gęstości mineralnej kości i upośledzonej makro- i mikroarchitektury kostnej. Problem OP jest jednym z zasadniczych problemów medycyny przełomu XX i XXI wieku. Wynika on ze starzenia się społeczeństw, zmian zachodzących w stylu życia i zmniejszenia zagrożenia chorobami zakaźnymi. Niniejsze opracowanie porusza temat podobieństw i różnic między OP u kobiet i u mężczyzn, szczególnie skupiając się na aspekcie epidemiologicznym, patogenetycznym i odmiennościach terapeutycznych.

Epidemiologia

Dotychczas uważano, że OP występuje głównie w populacji kobiet po menopauzie. Jednak aktualne dane epidemiologiczne wskazują wyraźnie, że problem ten dotyczy również mężczyzn. W badaniach *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) osteopenia po 50. roku życia występowała u 43% kobiet i 37% mężczyzn (1:1,6). Osteoporoza w tej grupie wiekowej była obecna u 16% kobiet i 6% mężczyzn (1:2,6) [1]. Opierając się na wynikach badań *European Vertebral Osteoporosis Study* (EVOS), częstość występowania OP w Polsce u kobiet można oszacować na 20,5%, zaś u mężczyzn — na 13% [2].

Najpoważniejszą konsekwencją OP, zarówno o charakterze społecznym, jak i ekonomicznym, są złamania kostne. Szczególnie groźne są złamania końca bliższego kości udowej, ponieważ aż w 20% przypadków doprowadzają one do zgonu chorego w ciągu roku od złamania, a niemal połowa chorych nie odzyskuje samodzielności do końca życia. Światowe statystyki szacują częstość złamań szyjki kości udowej u dorosłych kobiet na 8–10/1000, a u mężczyzn — na 4–5/1000 [3]. Ryzyko złamania szyjki kości udowej określa się na 16–18% u kobiet i 5–6% u mężczyzn rasy kaukaskiej [1]. Ryzyko wystąpienia złamania bliższego odcinka kości udowej u kobiet (głównie szyjki kości udowej) jest większe niż suma ryzyka zachorowania na raka sutka, raka endometrium i raka jajnika. U mężczyzn ryzyko to przewyższa ryzyko zachorowania na raka gruczołu krokowego. Należy podkreślić, że złamania bliższego odcinka kości udowej u mężczyzn charakteryzują się wyższą śmiertelnością niż u kobiet [4].

Diagnostyka

We wczesnej diagnostyce osteoporozy wykorzystuje się głównie badanie densytometryczne. Do niedawna wy-

dawało się, że z punktu widzenia epidemiologii główny nacisk należy położyć na diagnostykę OP pomenu-pauzalnej, dlatego opracowana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) robocza definicja OP odnosiła się do tej grupy pacjentek [5]. Wobec znaczących różnic anatomicznych między kośćcem kobiet i mężczyzn, w ocenie tej należy pokonać wiele trudności technicznych [6]. Mężczyźni w każdym z analizowanych regionów mają większą powierzchniową gęstość mineralną kości (BMD, *bone mineral density*) wyrażaną w g/cm^2 , w pewnym stopniu wynika to z wielkości kości. Aby zminimalizować wpływ rozmiaru kości można skalkulować $vBMD$, wyrażoną w g/cm^3 . Zmniejszenie tych różnic jest możliwe poprzez uwzględnienie wzrostu bądź kalkulację wskaźnika BMD [7]. Nie bez znaczenia jest dobór odpowiedniej lokalizacji pomiaru. Interpretując badania densytometryczne w tej samej grupie chorych w zależności od doboru miejsca analizy, częstość rozpoznanej OP wahała się od 1% (trochanter) do 39% (trójkąt Warda). Porównując badania szkieletu osiowego i obwodowego zauważono, że analiza wyłącznie tego drugiego regionu prowadzi do nierozpoznania obecności OP u 51% badanych [8]. Międzynarodowe Stowarzyszenie Densytometrii Klinicznej (ISCD, *International Society for Clinical Densitometry*) w 2004 roku zaproponowało, aby u mężczyzn po 65. roku życia przyjąć jako kryterium OP — podobnie jak u kobiet po menopauzie — wartość wskaźnika *T-score* poniżej $-2,5$. Między 50. a 65. rokiem życia kryterium to można utrzymać jedynie, gdy towarzyszą mu czynniki ryzyka złamań. U zdrowych mężczyzn poniżej 50. roku życia nie powinno się rozpoznawać OP, kierując się jedynie kryterium densytometrycznym. Kryteria WHO można zastosować bez względu na wiek u mężczyzn z OP wtórną, na przykład leczonych steroidami, z hipogonadyzmem lub z pierwotną nadczynnością przytarczyc [9]. Przy podejmowaniu decyzji na temat wdrożenia leczenia należy uwzględnić także obecność czynników ryzyka (tab. I).

Przyczyny osteoporozy u kobiet i u mężczyzn

Wiele czynników może wpływać na mniejszą częstość OP u mężczyzn [10]: większe rozmiary kości, nawet po przeliczeniu na masę ciała i wzrost, osiągnięcie większej szczytowej masy kostnej, braku ekwiwalentu menopauzy — raptownej utraty czynności gonad oraz krótszy czas życia.

Szczytową masę kostną definiuje się jako najwyższą masę kostną osiąganą przyżyciowo, która przypada na 2. lub 3. dekadę życia. Precyzyjne określenie wieku jest trudne, ponieważ wartość ta zależy od rodzaju kości, rasy oraz od metody użytej do przeprowadzenia den-

Tabela I
Czynniki ryzyka rozwoju osteoporozy

Table I
Risk factors for development of osteoporosis

1. Przebyte złamanie po małym urazie przed 50. rokiem życia
2. Niska BMD
3. Płeć żeńska
4. Niska masa ciała
5. Zaawansowany wiek
6. Wywiad rodzinny w kierunku złamań (zwłaszcza złamanie szyjki kości udowej)
7. Niedobór estrogenów wynikający z menopauzy, zwłaszcza przed 45. rokiem życia
8. Hipogonadyzm
9. <i>Anorexia nervosa</i>
10. Przewlekły niedobór wapnia w diecie
11. Przewlekły niedobór witaminy D3
12. Niedożywienie
13. Przewlekłe przyjmowanie steroidów
14. Przewlekłe przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych, uspokajających, nasennych
15. Nadużywanie alkoholu
16. Palenie tytoniu
17. Ogólnie zły stan zdrowia
18. Skłonność do upadków

BMD (*bone mineral density*) — gęstość mineralna kości [g/cm³]

syntetarii. Wielkość szczytowej masy kostnej jest determinowana genetycznie. Potencjalnymi genami zaangażowanymi w ten proces są gen kodujący kolagen typu I, receptor witaminy D oraz białko nośnikowe witaminy D [11–13]. Ponadto na wielkość tę wpływają czynniki środowiskowe, hormonalne, większa aktywność fizyczna i większa siła mięśniowa. Im wyższa szczytowa masa kostna, tym mniejsza szansa na przedwczesny rozwój OP.

Kości ulegają nieustannej przebudowie, na którą składają się zjawiska resorpcji i tworzenia. Proporcja między tymi procesami zmienia się w ciągu życia człowieka. W okresie dzieciństwa i dojrzewania przeważa tworzenie, między 25. a 35. rokiem życia osiągnięta zostaje równowaga, co zbiega się w czasie z osiągnięciem szczytowej masy kostnej. Po 40. roku życia zaczyna przeważać resorpcja i tendencja do utraty masy kostnej.

Kość bełczkowa o większej powierzchni ulega procesom resorpcyjnym wcześniej i dlatego złamanie trzonów kręgowych i dalszej części przedramienia występuje już po 50. roku życia, podczas gdy deficyt kości korowej i wynikające z niego złamania bliższego końca kości udowej są charakterystyczne dla 8.–9. dekady życia. Jakkolwiek stopień utraty masy kostnej pogłębia się z wiekiem, to dynamika tego procesu różni się u obu

Tabela II
Przyczyny osteoporozy wtórnej

Table II
Causes of secondary osteoporosis

Przyczyny osteoporozy wtórnej	
Endokrynopatie	Hipogonadyzm Hiperkortyzolemia Nadczynność tarczycy Pierwotna nadczynność przytarczyc Hiperprolaktynemia
Choroby przewodu pokarmowego	Zespoły złego wchłaniania Stany po gastrektomii Choroby wątroby
Choroby nerek	Przewlekła niewydolność nerek Hiperkalciuria
Choroby hematologiczne	Szpiczak mnogi Białaczki
Leki	Glikokortykosteroidy Analogi gonadotropiny Hormony tarczycy Przeciwdrgawkowe Glin Heparyna Tetracykliny Immunosupresyjne Cytotoksyczne Lit

płci [14]. U mężczyzn masa kostna zmniejsza się powoli, linearnie, o 3–5% na dekadę. Największa utrata zachodzi w kręgosłupie lędźwiowym i trójkącie Warda (do 8%). U kobiet zjawisko to przebiega podobnie, do momentu wystąpienia menopauzy. W okresie okołomenopauzalnym utrata masy kostnej zwiększa się do wartości około 1–5% rocznie i efekt ten obserwuje się przez 5–10 lat. Po upływie tego czasu utrata masy kostnej następuje znacznie wolniej, analogicznie do tempa sprzed menopauzy.

Dane z piśmiennictwa wskazują na przewagę OP pierwotnej u kobiet, natomiast wtórnej u mężczyzn. Toteż rozpoznanie OP u mężczyzn nakazuje szczególnie wnikliwe poszukiwanie źródła ewentualnej OP wtórnej. Wśród czynników wywołujących OP wtórną u mężczyzn do tych najczęściej spotykanych należą: leczenie steroidami, hipogonadyzm, nadmierne spożycie alkoholu i nałogowe palenie tytoniu oraz ciężkie choroby wątroby. Inne przyczyny OP wtórnej przedstawiono w tabeli II.

Uważa się, że w około 1/3 przypadków OP u mężczyzn ma charakter pierwotny i dotyczy mężczyzn relatywnie młodych (< 55. roku życia). Istnieje wiele hipotez próbujących wyjaśnić przyczynę tego stanu.

Powszechnie uznaje się, że patogeneza OP pomenopauzalnej wiąże się z niedoborem estrogenów [15].

Analogiczne rozumowanie prowadzi do upatrywania przyczyny OP u mężczyzn w niedoborze androgenów. Bezsporne, niskie stężenie testosteronu ($< 3 \text{ ng/ml} = 300 \text{ ng/dl} = 12 \text{ nmol/l}$) jest ważnym czynnikiem predysponującym do rozwoju OP u mężczyzn. Jednak u większości mężczyzn z OP nie stwierdza się cech hipogonadyzmu, a stężenie testosteronu zmniejsza się wraz z wiekiem jedynie nieznacznie. U starszych mężczyzn nie wykazano korelacji między wartością BMD a stężeniem testosteronu całkowitego [16, 17].

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia, że w patogenezie OP u mężczyzn znacznie ważniejszą rolę niż niedobór testosteronu odgrywa deficyt estrogenów. Wiadomo, że kość ma zdolność do lokalnej syntezy hormonów płciowych [18], z drugiej zaś strony w tkance kostnej wykazano ekspresję receptorów dla androgenów, estrogenów oraz aromatazy [19]. U mężczyzn z OP stwierdza się niskie stężenia wolnego 17β -estradiolu (podczas gdy stężenie całkowitego jest zazwyczaj prawidłowe), korelujące z BMD i wskaźnikami resorpcji kostnej. Przypuszczalnie jest to czynnik nasilający obrót kostny i zwiększający utratę masy kostnej, predysponujący do złamań [16, 17, 20–22]. Przyczyną niskich stężeń 17β -estradiolu może być niedobór aromatazy lub zwiększające się z wiekiem stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*). Ten ostatni parametr niektórzy autorzy uważają za niezależny czynnik ryzyka złamań. Co ciekawe, wzrost stężeń SHBG jest znacznie wyraźniejszy u mężczyzn, a u kobiet jest on nieznaczny [16]. Należy również wspomnieć, że patomechanizm niedostatecznego działania 17β -estradiolu w tkance kostnej mężczyzn może wynikać z defektu receptora estrogenowego w kościach [23].

Niespodziewanie wykazano, że stężenia wolnego 17β -estradiolu u mężczyzn 2-krotnie przekraczają stężenia tego hormonu u kobiet po menopauzie (wartości stężeń porównano w tabeli III) [16].

W patogenezie OP pierwotnej u mężczyzn bierze się także pod uwagę niskie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1, *insulin-like growth factor-1*) i jego białka wiążącego [24], które może wpływać na tkankę kostną pośrednio i bezpośrednio, podwyższone stę-

Tabela III
Porównanie stężeń estradiolu u kobiet i mężczyzn

Table III
Comparison of estradiol levels in men and women

Średnie stężenia estradiolu [pg/ml]	
Kobiety przed menopauzą	20–200
Kobiety po menopauzie	10–20
Mężczyźni	18–40

żenia parathormonu (PTH, *parathormone*) [25], a także podwyższone stężenia endogennego kortyzolu [26].

Leczenie osteoporozy

Leczenie OP obejmuje — oprócz farmakoterapii — zmianę stylu życia, w tym nawyków żywieniowych, zapewnienie odpowiedniego spożycia wapnia, ekspozycję na promieniowanie słoneczne, optymalizację wysiłku fizycznego, zapobieganie upadkom oraz eliminację czynników szkodliwych (tytoń, alkohol, kawa, leki). W zakresie zaleceń ogólnych postępowanie w odniesieniu do obu płci nie różni się, natomiast dane na temat farmakoterapii OP dotyczą głównie populacji kobiet. O ile wiedza na temat terapii OP u kobiet opiera się na wynikach randomizowanych badań klinicznych, w których udział brały tysiące pacjentek, o tyle w odniesieniu do terapii mężczyzn autorzy wykorzystują wyniki niewielkich otwartych prób klinicznych.

Podstawowym zaleceniem jest suplementacja witaminy D_3 i wapnia, zgodnie z zapotrzebowaniem (tab. IV). Szczególne znaczenie ma to w przypadku pacjentów w starszym wieku [27–29]. W przypadku OP o dużym stopniu zaawansowania to leczenie nie jest wystarczające.

Tabela IV
Zapotrzebowanie na wapń w zależności od wieku (wg Konsensusu Narodowego Instytutu Zdrowia, JAMA, 1994)

Table IV
Calcium requirement depending on age (based on National Institute of Health Consensus JAMA, 1994)

Grupa wiekowa	Zalecane spożycie wapnia [mg/dz.]
Noworodki	
0–6 miesięcy	400
6–12 miesięcy	600
Dzieci	
1–5 lat	800
6–10 lat	800–1200
Młodzież	
11–24 lat	1200–1500
Mężczyźni	
25–65 lat	1000
powyżej 65 lat	1500
Kobiety	
25–50 lat	1000
po menopauzie	
niestosujące HT	1500
stosujące HT	1000
ponad 65 lat	1500
Ciężarne/Karmiące	1200–1500

HT (*hormonal therapy*) — terapia hormonalna

Lekami pierwszego rzutu w leczeniu OP są bisfosfoniary. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu resorpcji kostnej poprzez wpływ na apoptozę osteoklastów oraz hamowanie syntezy difosforanu farnazy w szlaku biosyntezy cholesterolu. W wielu badaniach klinicznych wykazano zwiększenie BMD oraz zmniejszanie ryzyka złamań kręgowych, pozakręgowych oraz złamań szyjki kości udowej [15, 30–36]. Dane takie opublikowano w odniesieniu do efektów alendronianu [30–32], rizedronianu [33–35] i ibandronianu [36] u kobiet po menopauzie. Bisfosfoniary znajdują także zastosowanie w leczeniu mężczyzn. Obserwacje takie istnieją dla alendronianu [37–40], klodronianu [41] i etidronianu [42]. Na obecnym etapie w leczeniu OP bisfosfoniary stosuje się doustnie, jednak charakteryzują się słabym wchłanianiem z przewodu pokarmowego, dlatego zaleca się specjalny sposób ich przyjmowania. Podstawowe działania niepożądane tych leków wiążą się z górnym odcinkiem przewodu pokarmowego (dysfagia, zapalenie przełyku, owrzodzenia). Bisfosfoniary są przeciwwskazane w niewydolności nerek, a hipokalcemia wymaga skorygowania przed włączeniem terapii. Nadziej budzą nowe formy leków, przeznaczone do coraz rzadszego przyjmowania oraz preparaty pozajelitowe.

Liczne dane z piśmiennictwa przedstawiają zalety terapii hormonalnej (HT, *hormonal therapy*) u kobiet, które obejmują znacznie szerszy aspekt niż tylko wpływ na układ kostny. Doceniając korzyści tej terapii, zarówno krótko- jak i długoterminowe, nie można zapominać o możliwych działaniach niepożądanych (rozwój nowotworów estrogenozależnych, zmiany zakrzepowe, uszkodzenie wątroby) [15]. Zastosowanie leków z grupy selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (SERM, *selective estrogen receptor modulators*) pozwala wyeliminować niekorzystny wpływ estrogenów na sutek, ponadto zwiększa BMD oraz zmniejsza ryzyko nowych złamań kręgow, co wykazano dla raloksyfenu w grupie kobiet po menopauzie [43, 44].

Biorąc pod uwagę ostatnie doniesienia na temat roli estrogenów w patogenezie OP, można liczyć na próby zastosowania tych leków również w terapii mężczyzn. Jak dotąd, doświadczenia w podawaniu dawek terapeutycznych estrogenów u mężczyzn są nieliczne. Obejmują one chorych z niedoborem aktywności aromatazy oraz transseksualistów otrzymujących estrogeny po operacji zmiany płci. W tej ostatniej grupie zauważono również — poza cechami feminizacji — wzrost BMD [45]. Wielu autorów zwraca uwagę na problem OP u mężczyzn leczonych z powodu raka prostaty analogami gonadotropiny (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) [46]. Terapeutyczny hipogonadyzm u tych pacjentów skutkuje obniżeniem BMD oraz zwiększonym ryzykiem złamań; w ciągu 1. roku terapii tempo utraty masy kostnej zwiększa się z 2% do 8% w kręgosłupie lędźwiowym oraz z 1,8% do 6,5% w szyjce kości udowej [47]. Podkreśla się, że istotna jest wstępna ocena stanu kośćca przed rozpoczęciem takiego leczenia, bowiem w tej grupie wiekowej u mężczyzn obniżona BMD jest zjawiskiem częstym, korelującym z wiekiem, wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) oraz stężeniem antygenu specyficznego dla prostaty (PSA, *prostate specific antigen*) [48]. W otwartej próbie klinicznej z zastosowaniem placebo wykazano dobry efekt raloksyfenu w zapobieganiu utracie BMD w tej grupie chorych [49]. W próbach klinicznych skuteczne okazały się także bisfosfoniary, takie jak zolendronian [50] i pamidronian [51].

Terapię za pomocą testosteronu zaleca się głównie u mężczyzn z rozpoznaniem OP i niedoboru testosteronu [52]. Niektórzy autorzy uzyskali pomyślny efekt takiej kuracji nawet u mężczyzn z prawidłową czynnością gonad [53, 54] oraz u pacjentów leczonych przewlekłe glikokortykosteroidami [55]. Nie jest jasne, czy efekt ten zachodzi bezpośrednio czy za pośrednictwem estrogenów, ponieważ testosteron wydaje się bardziej efektywny we wpływie na zwiększanie BMD niż inne androgeny, które nie podlegają wpływowi aromatazy. Zmniejszenie ryzyka złamań w wyniku terapii testosteronem może wynikać bardziej z wpływu na zwiększenie mięśniowej masy ciała i zmniejszenie ryzyka upadków niż z wpływu na BMD [56]. Z drugiej strony, ostatnio stwierdzono, że stężenie wolnego testosteronu jest niezależnym czynnikiem ryzyka zarówno obniżenia BMD (głównie kości korowej), jak i wystąpienia złamań [57]. Potencjalne działania niepożądane terapii za pomocą testosteronu w pierwszym rzędzie obejmują przerost gruczołu krokowego i zaburzenia gospodarki lipidowej, a ponadto uszkodzenie wątroby i poliglobulię. W monitorowaniu terapii testosteronem należy uwzględnić ocenę stężeń PSA, lipidogram, hematokryt i próby wątrobowe.

Kalcytonina hamuje resorpcję kostną, wykazuje działanie przeciwbólowe, a jej efekt w układzie kostnym jest słabszy niż bisfosfoniarów. Udokumentowano zmniejszenie ryzyka złamań kręgowych u kobiet po menopauzie, jednak doniesienia dotyczące efektów kalcytoniny u mężczyzn są nadal nieliczne [58].

Obecnie fluorki rzadko stosuje się w leczeniu OP. Wprawdzie wykazano, że stymulują tworzenie kości i powodują przyrost BMD w kręgosłupie, jednak w trakcie leczenia dochodzi do wytwarzania dużych kryształów mineralnych — nieprawidłowo ułożonych w strukturze kostnej, co powoduje, że długotrwała terapia prowadzi do zmniejszenia odporności mechanicznej kości na złamania [59].

Efekty leczenia przy użyciu steroidów anabolicznych są krótkotrwałe, BMD zwiększa się jedynie przejściowo, a główna korzyść to zwiększenie masy mięśniowej [60].

W ostatnich latach szczególna rola przypada lekom pobudzającym tworzenie kości. Wykazano skuteczność (1-34)PTH (teryparatyd) u kobiet po menopauzie i w OP posteroideowej [61, 62]. Istnieją również pojedyncze, ale obiecujące doniesienia dotyczące leczenia mężczyzn [63]. Teryparatyd stosowany w iniekcjach podskórnych zwiększa BMD oraz zmniejsza występowanie nowych złamań kręgowych i złamań pozakręgowych. Obecnie ze względu na koszty terapii głównymi kandydatami do leczenia PTH są pacjenci z przebytymi złamaniami, ze znacząco obniżoną BMD, niereagujący na inną terapię, ze złamaniami występującymi w trakcie innego leczenia. Przeciwwskazania do stosowania PTH dotyczą pacjentów z niewydolnością nerek, z metabolicznymi chorobami kości (z wyjątkiem OP), po radioterapii kości, ze złośliwymi nowotworami układu kostnego oraz osób przed zakończeniem rozwoju nasad kości długich. Parathormonu nie należy stosować jednocześnie z bisfosfonianami, ponieważ powoduje to słabszy efekt kliniczny, natomiast interesującym pomysłem jest leczenie sekwencyjne — roczna terapia alendronianem po roku leczenia PTH [64].

Kolejnym lekiem o działaniu anabolicznym na kość jest ranelinian strontu, który — jak wykazano — działa antyresorpcyjnie i pobudzająco na tworzenie kości, jednak mechanizm jego działania w komórkach kostnych nie jest dokładnie znany. U kobiet po menopauzie wykazano zwiększenie BMD oraz zmniejszenie ryzyka złamań kręgowych [65] i pozakręgowych [66]. Dotychczas nie udokumentowano skuteczności leczenia preparatem strontu u mężczyzn.

Podsumowanie

Obecnie wiadomo, że OP dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn i chociaż mechanizmy prowadzące do rozwoju choroby mogą się różnić u obu płci, to jednak konsekwencje kliniczne pozostają jednakowe. Ze względu na wydłużanie się życia ludzkiego i zwiększenie populacji ludzi starszych należy spodziewać się narastania problemu OP w wymiarze społecznym, ekonomicznym i zdrowotnym. Na podstawie danych epidemiologicznych, ujawniających znaczną dynamikę wzrostu liczby złamań szyjki kości udowej, szacuje się, że około 2026 roku liczba ta podwoi się (Stany Zjednoczone) lub nawet potroi (Europa Północna), natomiast w 2051 roku będzie 4-krotnie wyższa [67, 68]. Liczby te skłaniają do głębokiej refleksji.

Piśmiennictwo

1. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr i wsp. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1761–1768.

2. Miazgowski T, Napierała K, Czekalski S i wsp. Częstość występowania i czynniki ryzyka osteoporozy w próbie populacyjnej mieszkańców Szczecina powyżej 50 roku życia. *Pol Tyg Lek* 1993; 11: 13–16.
3. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP i wsp. Hip fracture incidence among the old and very old: a population-based study of 745,435 cases. *Am J Pub Health* 1990; 80: 871–873.
4. Center JR, Nguyen TV, Schneider D i wsp. Mortality after all major types of osteoporotic fracture: an observational study. *Lancet* 1999; 353: 878–882.
5. WHO. Assessment of Osteoporotic Fracture Risk and its Role in Screening for Postmenopausal Osteoporosis. WHO Technical Report Series, Geneva, 1994.
6. Selby PL, Davies M, Adams JE. Do men and women fracture bones at similar bone densities? *Osteoporosis Int* 2000; 11: 153–157.
7. Melton LJ 3rd, Khosla S, Achenbach SJ i wsp. Effects of body size and skeletal site on the estimated prevalence of osteoporosis in women and men. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 977–983.
8. Stoch SA, Wysong E, Connolly C i wsp. Classification of osteoporosis and osteopenia in men is dependent on site-specific analysis. *J Clin Densitom* 2000; 3: 311–317.
9. The Writing Group for the ISCD Position Development Conference. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom* 2004; 7: 17–26.
10. Gilsanz V, Boechat ML, Gilsanz R i wsp. Gender differences in vertebral sizes in adults: biomechanical implications. *Radiology* 1994; 190: 678–682.
11. Gomes C, Naves ML, Barrios Y i wsp. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mass, bone loss and prevalence of vertebral fracture: differences in postmenopausal women and men. *Osteoporosis Int* 1999; 10: 175–182.
12. Harris SS, Patel MS, Cole D, Dawson-Huges D. Associations of the collagen type I alpha1 Sp1 polymorphism with five-year rates of bone loss in older adults. *Calcif Tissue Int* 2000; 66: 268–271.
13. Papiha SS, Alcroft LC, Kanan RM i wsp. Vitamin D binding protein gene in male osteoporosis: association of plasma DBP and bone mineral density with (TAA)(n)-Alu polymorphism in DBP. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 262–266.
14. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 763–773.
15. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., London, 1997.
16. Khosla S, Melton LJ 3rd, Atkinson E i wsp. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2266–2274.
17. Amin S, Zhang Y, Sawin CT i wsp. Association of hypogonadism and estradiol levels with bone mineral density in elderly men from the Framingham study. *Ann Int Med* 2000; 133: 951–963.
18. Compston J. Local biosynthesis of sex steroids in bone. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5398–5400.
19. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S i wsp. Androgens and bone. *Endocrine Rev* 2004; 25: 389–425.
20. Carsen CG, Soerensen TH, Ericksen EF. Prevalence of low serum estradiol levels in male osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 697–701.
21. Szulc P, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD. Cross-sectional assessment of age-related bone loss in men: the MINOS study. *Bone* 2000; 26: 123–129.
22. Szulc P, Munoz F, Claustrat B i wsp. Bioavailable estradiol may be an important determinant of osteoporosis in men: the MINOS study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 192–199.
23. Braidman IP, Baris C, Selby PL, Adams JE i wsp. Preliminary report of impaired oestrogen receptor-alpha expression in bone, but no involvement of androgen receptor, in male idiopathic osteoporosis. *J Pathol* 2000; 192: 90–96.
24. Patel MB, Arden NK, Masterson LM i wsp. Investigating the role of the growth hormone-insulin-like growth factor (GH-IGF) axis as a determinant of male bone mineral density (BMD). *Bone* 2005; 37: 833–841.

25. Kamel HK. Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. *Drugs Aging* 2005; 22: 741–748.
26. Dennison E, Hindmarsh P, Fall C i wsp. Profiles of endogenous circulating cortisol and bone mineral density in healthy elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3058–3063.
27. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *British Med J* 1994; 308: 1081–1082.
28. Devine A, Dick IM, Heal SJ i wsp. A 4-year follow-up study of the effects of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal woman. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 23–28.
29. Orimo H., Shiraki M., Hayashi T. Reduced occurrence of vertebral crush fractures in senile osteoporosis treated with 1 α (OH)-vitamin D₃. *Bone Miner* 1987; 3: 47–52.
30. Black DM, Cummings SR, Karf DB i wsp. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996; 348: 1535–1541.
31. Cummings SR, Black DM, Thompson DE i wsp. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280: 2077–2082.
32. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP i wsp. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350: 1189–1199.
33. Harris ST, Watts NB, Genant HK i wsp. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999; 282: 1344–1352.
34. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH i wsp. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporosis Int* 2000; 11: 83–91.
35. McClung MR, Geusens P, Miller PD i wsp. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med.* 2001; 344: 333–340.
36. Miller PD, McClung MR, Macovei L i wsp. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1315–1322.
37. Ho YV, Frauman AG, Thomson W, Seeman E. Effects of alendronate on bone density in men with primary and secondary osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 98–101.
38. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S i wsp. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604–610.
39. Skowrońska-Józwiak E, Zasada K, Lewiński A. Effects of treatment with sodium alendronate in men with primary osteoporosis. XI Congress of the Polish Osteoarthritis Society, Kraków, 27–29.09.2001. *Osteoporosis Int* 2001; 12 (supl. 1): L27
40. Skowrońska-Józwiak E, Zasada K, Zygmunt A, Lewiński A. Effects of sodium alendronate administration in men with osteoporosis. *First International Conference on 'Osteoporosis in Men'. Siena, 22–24.02.2001.* 2001; 51 (abstract book).
41. McCloskey E, Selby P, de Takats D i wsp. Effects of clodronate on vertebral fracture risk in osteoporosis: a 1-year interim analysis. *Bone* 2001; 28: 310–315.
42. Crilly RG, Sebaldt RJ, Hodsman AB i wsp. Predicting subsequent bone density response to intermittent cyclical therapy with etidronate from initial density response in patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 607–614.
43. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH i wsp. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA* 1999; 282: 637–645.
44. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD i wsp. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3609–3617.
45. Reutrakul S, Ongphiphadhanakul B, Piaseu N i wsp. The effects of oestrogen exposure on bone mass in male to female transsexuals. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 49: 811–814.
46. Stoch SA, Parker RA, Chen L i wsp. Bone loss in men with prostate cancer treated with gonadotropin-releasing hormone agonists. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2787–2791.
47. Diamond TH, Higano CS, Smith MR i wsp. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer* 2004; 100: 892–899.
48. Conde FA, Sarna L, Oka RK i wsp. Age, body mass index, and serum prostate-specific antigen correlate with bone loss in men with prostate cancer not receiving androgen deprivation therapy. *Urology* 2004; 64: 335–340.
49. Smith MR, Fallon MA, Lee H, Finkelstein JS. Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3841–3846.
50. Smith MR, Eastham J, Gleason D i wsp. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men undergoing androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 2008–2012.
51. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL i wsp. Pamidronate to prevent bone loss in men receiving gonadotropin releasing hormone agonist therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 948–955.
52. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DS i wsp. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 4358–4365.
53. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P i wsp. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1966–1972.
54. Anderson FH, Francis RM, Peaston RT, Wastell HJ. Androgen supplementation in eugonadal men with osteoporosis: effects of six months' treatment on markers of bone formation and resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 472–478.
55. Crawford BAL, Liu PY, Kean MT i wsp. Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3167–3176.
56. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P i wsp. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2647–2653.
57. Mellstrom D, Johnell O, Ljunggren O i wsp. Free testosterone is an independent predictor of BMD and prevalent fractures in elderly men: MrOS Sweden. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 529–535.
58. Munoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis. *Treat Endocrinol* 2004; 3: 117–132.
59. Haguenaer D, Welch V, Shea B i wsp. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 727–738.
60. Hamdy RC, Moore SW, Whalen KE, Landy C. Nandrolone decanoate for men with osteoporosis. *Am J Ther* 1998; 5: 89–95.
61. Bilezikian JP, Rubin MR, Finkelstein JS. Parathyroid hormone as an anabolic therapy for women and men. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (8 supl.): 41–49.
62. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster i wsp. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocr Rev* 2005; 26: 688–703.
63. Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ i wsp. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: effects on bone mineral density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3069–3076.
64. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE i wsp. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1–84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 555–565.
65. Meunier PJ, Roux C, Seeman E i wsp. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459–468.
66. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC i wsp. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2816–2822.
67. Kannus P, Niemi S, Parkkari J i wsp. Hip fracture in Finland between 1970 and 1997 and predictions for the future. *Lancet* 1999; 353: 802–805.
68. Martin C, Cooper C. Prediction of the burden of hip fracture. *Lancet* 1999; 353: 769–770.