

## OSTEOPOROSIS IN MEN - A DIAGNOSTIC CHALLENGE AND SCREENING STRATEGIES IN AT-RISK PATIENTS

**Maria Nedkova**

Department of Rheumatology, UMHAT-AD, Burgas, Bulgaria, mn1976@abv.bg

**Abstract:** With an aging population, osteoporosis in men is increasing as a public health problem. One seventh of osteoporotic vertebral compression fractures and one quarter of hip fractures are known to result from osteoporosis in men. It is expected by 2050, the incidence of hip fractures worldwide to increase by 310% in men. The underestimation of the problem by medical professionals reflects in delayed diagnosis and treatment. The diagnosis of osteoporosis in men continues to be a challenge for healthcare professionals, given poor patient referral and lack of screening strategies for at-risk patients. The processed data showed that, regardless of age, all patients with associated risk factors had low bone mineral density with a high fracture risk and a high ten-year fracture risk. This is due to the lack of screening strategies in the target groups of patients and is associated with delayed initiation of anti-resorptive or bone-building therapy that improves bone density, bone microarchitecture and prevents disability. In this context, attention is focused on awareness measures and early diagnosis in patients at risk of fracture. With a view to screening, knowledge of the risk factors for low bone density and those for fractures is key, which would prevent severe disability and mortality. Given the availability of effective therapies for prevention and treatment, awareness is critical to the prevention of morbidity and mortality as a consequence of fractures.

**Keywords:** osteoporosis, risk patients, fracture risk, screening, disability

## ОСТЕОПОРОЗА ПРИ МЪЖЕ - ДИАГНОСТИЧНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО И СКРИНИНГОВИ СТРАТЕГИИ ПРИ РИСКОВИ ПАЦИЕНТИ

**Мария Недкова**

Отделение по Ревматология, УМБАЛ-АД, гр. Бургас, България, mn1976@abv.bg

**Резюме:** Със застаряване на населението остеопорозата при мъже нараства, като проблем за общественото здраве. Известно е, че една седма от остеопоротичните гръбначни компресионни фрактури и една четвърт от тазобедрените фрактури са следствие от остеопороза при мъже. Очаква се до 2050г. честотата на бедрените фрактури в света да се увеличи с 310% при мъжете. Подценяването на проблема от страна на медицинските специалисти рефлектира в отложена диагноза и лечение. Диагнозата остеопороза при мъже продължава да е предизвикателство пред медицинските специалисти, предвид неправилното насочване на пациента и липсата на скринингови стратегии при рисковите пациенти. Обработените данни показваха, че независимо от възрастта при всички пациенти с рискови придружаващи фактори се наблюдава ниска костна минерална плътност с висок фрактурен риск и висок десетгодишен риск от фрактури. Това се дължи на липсата на скринингови стратегии при таргетните групи пациенти и е свързано с отложено във времето инициране на антирезорбтивна или костизграждаща терапия, която подобрява костната плътност, микроархитектурата на костта и предотвратява инвалидизацията. В този контекст се фокусира вниманието към мероприятията за осведоменост и ранна диагноза при пациентите с фрактурен риск. С оглед скринирането е от ключово значение познаване на рисковите фактори за ниска костна плътност и тези за фрактури, което би предотвратило тежката инвалидизация и смъртност. Предвид наличието на ефективни терапии за профилактика и лечение, осведомеността е от решаващо значение за превенция на заболяемостта и смъртността, като последица от фрактури.

**Ключови думи:** остеопороза, рискови пациенти, фрактурен риск, скрининг, инвалидизация

### 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Със застаряване на населението остеопорозата (ОП) при мъже нараства, като проблем за общественото здраве. При мъжете честотата е по-ниска (мъже: жени-1:4, сенилна ОП-1:2), като около 1.4 млн. са клинично проявените фрактури при двата пола (Рашков и др, 2016). Днес е известно, че една седма от ОП гръбначни компресионни фрактури и една четвърт от тазобедрените фрактури са следствие от ОП при мъже (Петранова и др, 2016). Очаква се до 2050г. честотата на бедрените фрактури в света да се увеличи с 310% при мъжете (Рашков и др, 2016).

Идиопатична (ювенилна) ОП се извява при 36% от мъжете -вариантите със загуба на функция в LRP5 и WNT1 могат да доведат до ранна поява на остеопороза. X-хромозомната остеопороза, причинена от PLS3 генни мутации, засяга особено мъжете (Mäkitie & Zillikens, 2022). Вторичната се среща при 64% от мъжете (Рашков и др, 2016). Тя е по-честа при мъжете, отколкото при жените (Vilaca et al, 2022). При възрастните мъже се наблюдава само една бавна фаза на постоянна костна загуба (Икономова & Тончева, 2010).

Вторичната ОП е следствие на друго заболяване или рисков фактор:

1. Ендокринологични заболявания - хиперпаратиреоидизъм, хипертиреоидизъм, хипопитуитаризъм, хипогонадизъм, хиперглюкокортицизъм, инсулино-зависим захарен диабет - съотношението серумна пикочна киселина/креатинин е независим фактор за влияние върху маркерите за костен търновър при пациенти със захарен диабет втори тип-отрицателна корелация (Xing et al, 2022). и др.
2. Хронични стомашно - чревни, панкреасни и чернодробни заболявания.
3. Миело и лимфопрлиферативни заболявания.
4. Хронични възпалителни ставни заболявания и системни заболявания на съединителната тъкан.
5. Хронична бъбречна недостатъчност.
6. Хрониотерапия с кортикостероиди, антикоагуланти, тиреоидни хормони, цитостатици и др.

Подценяването на проблема от страна на медицинските специалисти рефлектира в отложена диагноза и лечение. С оглед скриниране на рисковите пациенти е от ключово значение познаване на рисковите фактори за ниска костна плътност и тези за фрактури, което би предотвратило тежката инвалидизация и смъртност.

Ключова цел на представеното изследване е да фокусира вниманието към мероприятията за осведоменост и ранна диагноза при пациентите с фрактурен риск.

## 2. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследвани са мъже на възраст от 45 до 82 годишна възраст с рискови фактори за ОП. Скринираха се 50 суспектни пациента, които проведеха едноминутен тест за оценка на риск от ОП (разработен от международната фондация по остеопороза /IOF/). Ревматолог осъществи DXA (двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия) на лумбален гръбнак и бедрена шийка, и се калкулира FRAX score (оценка на десетгодишния риск от фрактури) при рисковите пациенти. Използвана е и медицинска документация. Изследването е проведено в амбулатория за специализирана първична медицинска помощ, в гр. Бургас. Периодът на изследване е м. октомври – м. декември 2022г. Данните са обработени с помощта на SPSS.

## 3. РЕЗУЛТАТИ

Осъществено в амбулаторни условия проучване показва, че всички 50 пациента с рискови придружаващи заболявания, медикаменти, рискови фактори за ниска КМП (костна минерална плътност) и фрактури са с висок риск от ОП, десетгодишен фрактурен риск и ниска КМП. (T- score между - 2.3 и - 3.5 и Z- score между - 2.2 и - 3.7) След обработката на данните стана ясно, че независимо от възрастта при всички пациенти с рискови придружаващи фактори се наблюдава намалена или ниска КМП с висок фрактурен риск. Това се дължи на липсата на скинингови стратегии при таргетните групи пациенти и е свързано с отложено във времето инициране на антирезорбтивна или костизграждаща терапия, която подобрява КМП, микроархитектурата на костта и предотвратява инвалидизацията. При тази група пациенти лечението се осъществи със същите средства, както и при жените.

Тъй като повечето клинични изпитвания с лекарства за остеопороза при мъже се основават на крайни точки за костна плътност, а не на намаляване на фрактурите, антифрактурната ефикасност на одобрените лечения при мъжете не е толкова добре документирана, колкото тази при жените (Björnsdottir et al, 2022).

## 4. ДИСКУСИЯ

Скриниране на рисковите групи пациенти за развитие на ОП при мъже е от основно значение за навременната диагноза и лечение. С оглед компетентната оценка е необходимо детайлно познаване на рисковите фактори за ниска КМП и нискоенергийни фрактури.

От рисковите фактори за ниска костна плътност при мъжете с най-голяма значимост е хипогонадизма - установено е ,че всички причини за първичен или вторичен хипогонадизъм може да обусловят ОП , като тестостероновия дефицит е сигнификантен рисков фактор за тазобедрени фрактури при възрастни мъже (Петранова и др, 2016).

ОП фрактура настъпва в резултат на минимална травма, равняваща се по сила на тази при падане от височината на човешки ръст(или по-малка височина), която не би причинила счупване на кост с нормална

здравина или травма, която не е забелязана от пациента. ОП фрактури не се дължат само на скелетни фактори от огромно значение са паданията (лични, външни и фактори свързани с околната среда) и механичното претоварване на скелета (Рашков и др, 2016). Прешленните фрактури често остават недиагностицирани, поради липсата на клинична изява. По-малко от 10% от вертебралните фрактури водят до хоспитализация, въпреки че причиняват болка, ограничена подвижност и влошено качество на живот (Melton III et al, 2006 ; Nevitt, et al, 1998 ). В Европа честотата на бедрените фрактури, дефинирани чрез радиологични критерии, нараства с възрастта и е почти еднаква и при двата пола ( O'Neill, et al, 1996 ). Фрактурите на бедрената кост са свързани със сериозни увреждания и повишена смъртност ( Trombetti et al, 2002 ). Средно около 20% от пациентите с бедрена фрактура умират в рамките на една година след счупването, като смъртността е по-висока при мъжете (Abrahamsen et al, 2009 ). Фрактурите на предмишницата при мъжете са ранен и чувствителен маркер за повишена скелетна чупливост (Haentjens et al, 2004).

Интерес представляват редица проучвания в това число и сред български популационни категории на достатъчност, респективно недостатъчност и дефицит на 25(OH)D (изследване на 2032 лица, 20-80 г., 956 мъже и 1076 жени от 5 географски района на България през 2012г.). При мъжете се наблюдава значително по-високо средно ниво на Вит D и снижението с възрастта е малко по-стръмно , отколкото при жените. Честотата на тежкия дефицит на Вит D в групата на младите (20-44г.) е два пъти по-висока при жените срещу мъжете от същата възрастова група. При възрастните (>60г.) честотата на дефицита е идентична в двата пола. (Борисова и др, 2013 )

Прави впечатление силната роля на пола, което вероятно отразява начина на обличане, хранене, характера на работа, времето прекарано на открито или обобщено- стила на живот (Борисова и др, 2013 ).

## 5. ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

Диагнозата ОП при мъже и в частност вторична ОП продължава да е предизвикателство пред медицинските специалисти, предвид неправилното насочване на пациента и липсата на скринингови стратегии при рисковите пациенти.

Само 10% от мъжете с остеопороза получават адекватно лечение (Bandeira et al, 2022). Ефектите от терапията с тестостерон върху риска от фрактури са неизвестни (Sundeeep et al, 2008).

В обобщение могат да се направят следните препоръки с цел осигуряване на оптимален скрининг и лечение на рисковите групи пациенти:

1. Обстойна анамнеза и физикален преглед с оглед прецизиране на суспектните пациенти.
2. Специфични лабораторни изследвания при пациенти преживяли нискоенергийни фрактури и нормална КМП.
3. Скринингови изследвания за неоплазми при високорискови пациенти.
4. Мониторинг на маркери за костен търновър.
5. Провеждане на едноминутен тест за оценка на риска от ОП при суспектни пациенти.
6. Извършване на DXA на лумбален гръбнак и бедрена шийка, и калкулиране на FRAX score при рисковите пациенти.
7. Провеждане на обучителни лекции пред ОПЛ с цел повишаване на осведомеността.
8. Правилно насочване на суспектните пациенти към ревматолог.
9. Компенсиране на придружаващите заболявания, с оглед намаляване на фрактурния риск.
10. Инициране на адекватна антирезорбтивна или костизграждаща терапия при пациентите с висок фрактурен риск.
11. Провеждане на достатъчна суплементираща терапия с Вит Д 3 и Вит К2.
12. Осъществяване на обучителни кампании сред рисковите групи пациенти с разпространение на информативни материали.
13. Съблюдаване на хигиенно-диетичен режим, дозирана физическа активност и мероприятия за минимизиране на риска от падане.
14. Мултидисциплинален подход при коморбидни пациенти.

## 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Със застаряване на населението ОП при мъже нараства, като проблем за общественото здраве. Намаляващите нива на половите стероиди включително бионаличния естрадиол играят важна роля в посредничеството свързано с възрастовата загуба на костна маса. Предвид наличието на ефективни терапии за профилактика и лечение, осведомеността е от решаващо значение за превенция на заболяемостта и смъртността, като последица от фрактури при застаряващите мъже (Sundeeep et al, 2008).

Късната диагноза при рисковите групи пациенти, създава необходимостта от разработване на скринингови стратегии с оглед своевременното и адекватно лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Борисова, А.-М., Боянов, М., Коларов, Зл., Попиванов, П., и др. (2013). Препоръки за диагностика, профилактика и лечение на дефицит и недостатъчност на Витамин D (pp. 9-13). София, България: Българско Дружество по Ендокринология.
- Икономова, К., & Тончева, А. (2010). Нови насоки в костната биология (p.61). София, България.
- Петранова, Цв., Шейтанов, Й., & Шейтанов, И. (2016). Остеопороза (pp. 56-149). София, България: “Непрекъснато усъвършенстване“ ЕООД.
- Рашков, Р., Петранова, Цв., Коларов, Зл., Стоилов, Р., и др. (2016). Практическо ръководство по Ревматология. Допълнение I (pp. 324-346). София, България: Централна медицинска библиотека.
- Abrahamsen, B., & van Staa, T., Ariely, R., Olson, M., & Cooper, C. (2009). Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporosis Int.*: 20(10):1633-50. doi: 10.1007/s00198-009-0920-3.
- Bandeira, L., Silva, B.C., & Bilezikian, J.P. (2022). Male osteoporosis. *Arch Endocrinol Metab*: 11;66(5):739-747. doi: 10.20945/2359-3997000000563.
- Björnsdóttir, S., Clarke, L., Bart, M., & Bente, L.L. (2022). Male osteoporosis-what are the causes, diagnostic challenges, and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*: 36(3):101766. doi: 10.1016/j.berh.2022.101766.
- Haentjens, P., Johnell, O., Kanis, J.A., et al. (2004). Evidence From Data Searches and Life-Table Analyses for Gender-Related Differences in Absolute Risk of Hip Fracture After Colles' or Spine Fracture: Colles' Fractures as an Early and Sensitive Marker of Skeletal Fragility in White Men. *J Bone Miner Res*: 19(12):1933-44. doi: 10.1359/JBMR.040917.
- Mäkitie, O., & Zillikens, M.C. (2022). Early-Onset Osteoporosis. *Calc Tissue Int*: 110(5):546-561. doi: 10.1007/s00223-021-00885-6.
- Melton III, L.J., & Kallmes, D.F. (2006). Epidemiology of vertebral fractures: Implications for vertebral augmentation. *Acad radiol*: 13(5):538-45. doi: 10.1016/j.acra.2006.01.005.
- Nevitt, M.C., Ettinger, B., & Black, D.M. (1998). The association of radiologically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med*: 128(10):793-800. doi: 10.7326/0003-4819-128-10-199805150-00001.
- O'Neill, T.W., Felsenberg, D., & Varlow, J. (1996). The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*: 11(7):1010-8. doi: 10.1002/jbmr.5650110719.
- Sundeep, K., Shreyasee, A., & Eric, O. (2008). Osteoporosis in Men, *Endocrine Reviews*, 29(4):441-64. doi: 10.1210/er.2008-0002.
- Trombetti, A., Herrmann, F., & Hoffmeyer, P. (2002). Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporosis Int.*: 13(9):731-7. doi: 10.1007/s001980200100
- Vilaca, T., Eastell, R., & Schini, M. (2022). Osteoporosis in men. *Lancet Diabetes Endocrinol*: 10(4):273-283. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00012-2.
- Xing, Y., Liu, J., Ma, H., & Liu, H. (2022). Relationship of Bone Turnover Markers with Serum Uric Acid-to-Creatinine Ratio in Men and Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*: 15:3205-3217. doi: 10.2147/DMSO.S384694.