

# MANLIG OSTEOPOROS – ETT VÄXANDE PROBLEM

Den kliniska medvetenheten om manlig osteoporos måste öka. Det står klart att osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer hos män kommer att ta allt större vårdresurser i anspråk.



**KRISTINA ÅKESSON**, docent,  
överläkare  
kristina.akesson@med.lu.se  
**ANNA HOLMBERG**, med dr,

specialistläkare;  
båda ortopediska kliniken,  
Universitetssjukhuset MAS,  
Malmö

Osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer har länge betraktats som ett kvinnligt problem, men även män drabbas. Risken för en medelålders svensk kvinna att under sin livstid drabbas av en eller flera osteoporosfrakturer är ca 50 procent, medan risken för män är ca 25 procent. Livstidsrisken för en 50-årig svensk man att drabbas av en höftfraktur är lika stor som risken för en 50-årig svensk kvinna att få bröstcancer [1]. Kunskapsmängden är avsevärt större när det gäller kvinnor.

En av orsakerna till att manlig osteoporos kommit i skymundan är den starka ålderseffekten, men den på senare år ökande medellivslängden hos män har lett till att de i allt större utsträckning drabbas av åldersrelaterade osteoporosfrakturer (Figur 1).

Män drabbas av ca 30 procent av alla osteoporosrelaterade frakturer, och mortaliteten efter en osteoporosfraktur är högre hos män än hos kvinnor [2]. Detta förklaras delvis men inte helt av en högre komorbiditet hos män.

Det står klart att osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer hos män är och kommer att bli ett allt större problem och ta en allt större del av sjukvårdsresurserna i anspråk. Den kliniska medvetenheten om manlig osteoporos måste öka, och forskningsinsatser måste riktas även mot denna grupp.

## Epidemiologi

De flesta frakturer drabbar individer över 65 år. Den ålders- och könsspecifika frakturincidensen är bimodal, med hög frakturfrekvens i barndomen och tonåren, låg i medelåldern och därefter stigande från 45-årsåldern hos kvinnor och från 55-årsåldern hos män [3-5]. Incidensen av olika frakturtyper varierar dock (Figur 2). Av alla män över 50 år har 20 procent osteoporos i rygg, höft eller handled [6], med högre prevalens i högre åldersgrupper.

Den areala bentätheten ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) är, beroende på vilket ben man mäter, 8–18 procent större hos män än hos kvinnor [6]. Mä-



**Figur 1.** Männens ökade medellivslängd har fått till följd att osteoporosrelaterade frakturer har blivit vanliga. Även hos män minskar skelettets hållfasthet med ökande ålder.

ter man däremot volymbentätheten ( $\text{g}/\text{m}^3$ ) reduceras skillnaden mellan könen. Då större och grövre ben har högre hållfasthet leder mäns större skelettstorlek till färre frakturer.

## Biologi

Kvinnors och mäns olika skelettstorlek är till viss del genetiskt bestämt, och under puberteten blir skillnaderna mera uppenbara. Tack vare en snabbare prepubertal appendikulär (extremitets-) tillväxt jämfört med axial (kotpelar-) tillväxt, och en senare pubertet, får män längre extremiteter än kvinnor, men skillnaden är mindre när det gäller bällängd.

Könsskillnaderna i kortikalisvidd etableras i puberteten. Androgener, tillväxthormoner och insulinlik tillväxtfaktor 1 (IGF-1) stimulerar oberoende av varandra periostal benbildning, medan östrogen inhiberar den och stimulerar endostal benbildning [7]. Det ger kvinnorna mindre och smalare ben men inga större skillnader i kortikalistjocklek. Det spongiösa benet innehåller bentrabekler, vars tjocklek ökar i samband med puberteten. Män har dock inte fler eller grövre trabekler än kvinnor, utan det är mäns större och grövre ben som gör att de tål högre belastning och därför har lägre risk för fraktur. Med stigande ålder minskar skelettets hållfasthet på grund av benresorption, med ökad frakturrisik som följd.

## Risikfaktorer hos män

Prevalensen av osteoporos hos män ökar med stigande ålder. Riskfaktorprofilen liknar den vi finner hos kvinnor. En stor

## SAMMANFATTAT

**Osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer** drabbar även män. Risken för en medelålders man att få en fraktur under sin livstid är 25 procent. **Risikfaktorerna** för fraktur hos män liknar dem som finns identifierade för kvinnor, förutom att män med psykisk

ohälsa och social utsatthet är överrepresenterade.

**Män med fraktur** och med misstänkt osteoporos ska utredas med bentäthetsmätning.

**I första hand** behandlas män med kalcium, D-vitamin och bisfosfonat.

## FAKTA 1

### Orsaker till sekundär osteoporos hos män

- Långvarig kortisonbehandling
- Hypogonadism
- Njurinsufficiens
- Malabsorption
- Hyperparatyreoidism
- Tyreotoxisk kris
- Reumatoid artrit
- Diabetes
- Neurologiska sjukdomar – stroke och Parkinson
- Psykosocial ohälsa

prospektiv studie av män har visat att riskfaktorer för lågenergifraktur kan identifieras redan i medelåldern [8]. Det är framför allt män med fysisk och psykosocial ohälsa som drabbas i denna åldersgrupp.

Manlig osteoporos är i upp till 50 procent sekundär till någon sjukdom eller annat tillstånd. Orsaker kan vara exempelvis farmakologisk behandling (kortison, antiepileptika), alkoholism, rökning, hypogonadism, gastrointestinala sjukdomar med rubbad kalcium- och D-vitaminomsättning, endokrinologiska sjukdomar som hypertyreos och hyperparatyreoidism samt psykosocial ohälsa.

Långvarig peroral kortisonbehandling har i vissa studier visat sig stå för 18 procent av den sekundära osteoporosen [9, 10]. Dess effekt består i en direktverkan på osteoblastaktiviteten men också lägre testosteronnivåer. Alkohol har en direkt toxisk effekt på osteoblasterna och inducerar hypogonadism. Många andra tillstånd leder till sekundär osteoporos genom effekt på D-vitamin- och kalciumomsättningen.

Alla dessa faktorer och tillstånd måste beaktas när man gör en riskbedömning för osteoporos hos män.

### Utredning vid misstänkt osteoporos

Misstanken om osteoporos väcks vanligen när den första lågenergifrakturen inträffar. En noggrann anamnes och registrering av riskfaktorer utgör basen för vidare utredning och behandling. Eftersom manlig osteoporos till stor del är sekundär gäller det att beakta kända orsaker till detta både i anamnes och vid provtagning.

Starka riskfaktorer för primär osteoporos är – som hos kvinnor – hög ålder, lågenergifraktur efter 50 års ålder, lågt kroppsmasseindex (BMI) eller stor viktminskning samt mor med höftfraktur och falltendens.

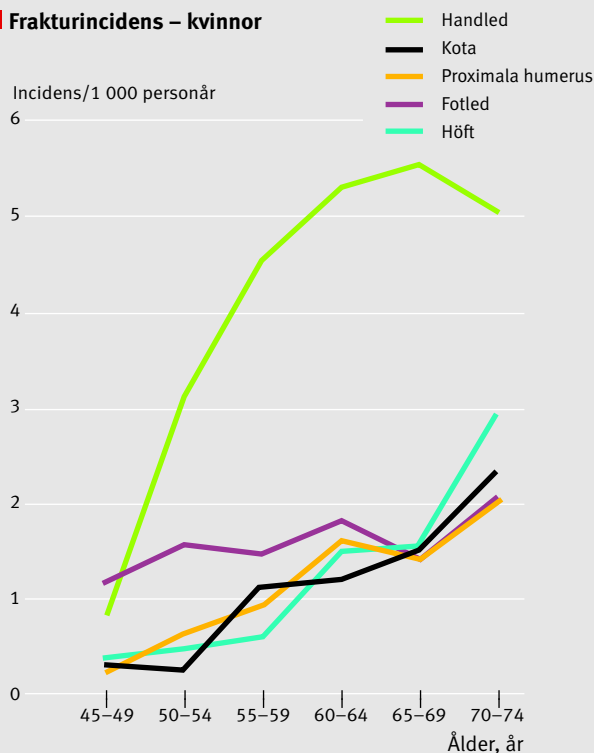
Vid misstanke om osteoporos bör en bentäthetsmätning göras. Kriteriet för osteoporos hos kvinnor är, enligt WHO, T-score  $-2,5$  mätt med DXA. Flera studier har konstaterat att förhållandet mellan benmassa mätt med DXA och frakturrisik är jämförbart hos män och kvinnor [11, 12]. Därför rekommenderas att man i klinisk praxis använder T-score  $-2,5$  som kriterium för diagnosen osteoporos även hos män.

### Behandling

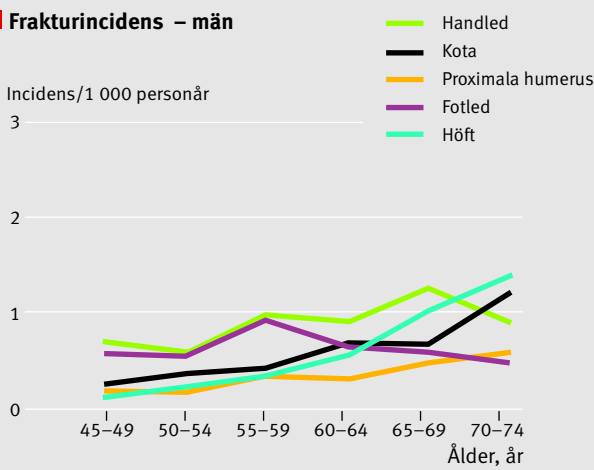
Första steget i behandling av osteoporos hos män är att så långt som möjligt arbeta med riskfaktormodifiering. De tillstånd och sjukdomar som orsakar sekundär osteoporos ska naturligtvis behandlas. Precis som hos kvinnor är adekvat kost, regelbunden motion och utevistelse grundstenar i behandlingen. Eventuell farmakologisk behandling ska baseras på en total riskvärdering och inte enbart på bentäthetsmätning: ju fler riskfaktorer, desto större indikation för behandling.

Då män relativt sett utgör en mindre del av osteoporospopulationen, och frakturfrekvensen hos dem är lägre, har få studier varit tillräckligt omfattande för att kunna visa frakturreduceerande effekt. Behandlingsrekommendationerna vilar därför till stor del på studier gjorda på kvinnor. Eftersom många riskfak-

### Frakturincidens – kvinnor



### Frakturincidens – män



**Figur 2.** Incidens av olika frakturtyper i en medelålders stadsbefolkning (studien Malmö Förebyggande Medicin; 22 444 män och 10 902 kvinnor, medelålder 44 respektive 50 år). Anpassad och återgiven med tillåtelse från Springer Science and Business Media (från Holmberg, et al. Figur 1 [8]).

torer är gemensamma för kvinnor och män, och risken för fraktur är liknande hos båda könen vid samma benmassa, finns det god grund för dessa rekommendationer.

**Grundbehandlingen** för alla med osteoporos har varit kalcium- och D-vitaminskott. Under senare tid har resultatet av en stor amerikansk studie lett till tveksamheter runt effekten av denna behandling hos icke-institutionsboende. Läkemedelsverket utreder just nu frågan, men rekommendationen kvarstår tills vidare.

Hos de allra äldsta kan D-vitamin- och kalciumtillskott utgöra hela behandlingen, men hos män med etablerad osteoporos

(osteoporos och minst en lågenergifraktur) och hos män med stor risk för fraktur (många riskfaktorer) rekommenderas behandling med antiresorptiv terapi, dvs bisfosfonater.

Den enda bisfosfonat som är godkänd för behandling av män i Sverige är alendronat. Alendronat har i en studie på män visat kotfrakturreducerande effekt hos både hypogonada och normogonada män [13], men även andra bisfosfonater verkar ha samma effekt [14]. Behandlingen bör följas upp med bentätthetsmätningar för att utvärdera effekten på samma sätt som hos kvinnor. Relativt sett yngre män med osteoporos och män med osteoporos av oklar natur bör remitteras till osteoporos-specialist, övriga fall kan utredas och behandlas inom primärvården.

Syntetiskt parathormon (PTH) har i studier visat kraftig anabol effekt hos både män och kvinnor, framför allt på det spongiosa benet [15]. Man har ännu inte kunnat påvisa någon frakturreducerande effekt hos män, möjligen på grund av för små studiegrupper, och substansen är därför ännu inte godkänd i Sverige för behandling av manlig osteoporos.

Testosteronbehandling har hos hypogonada män lett till ökad benmassa och minskade nivåer av benomsättningsmar-

körer och dessutom haft frakturreducerande effekt. Denna typ av behandling har dock ingen uppenbar effekt på normogonada män.

En pågående studie på män mellan 70 och 80 år, »Mr OS, Sweden«, har visat att fritt testosteron är en oberoende prediktor för bentätthet (BMD, bone mineral density) och frakturprevalens, vilket visar att testosteronnivåerna är av vikt för skelettet hos äldre män [16]. Vilken betydelse denna studie har för framtida behandling av manlig osteoporos är oklart.

### Äntligen uppmärksammat

En hel del grundläggande data saknas fortfarande när det gäller manlig osteoporos, men en stor multinationell studie, »MrOS«, omfattande 11 000 män mellan 65 och 80 år och där USA, Sverige, Hongkong och Australien deltar, förväntas kunna fylla en del av kunskapsluckorna. Äntligen uppmärksammas manlig osteoporos, och vi hoppas att detta leder till förfinade utredningsprogram och behandlingsstrategier.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

- Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16 Suppl 2:S3-7.
- Olszynski WP, Shawn Davison K, Adachi JD, Brown JP, Cummings SR, Hanley DA, et al. Osteoporosis in men: epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Ther.* 2004;26(1):15-28.
- Dennison E, Cole Z, Cooper C. Diagnosis and epidemiology of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(4):456-61.
- Melton LJ 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporos Int.* 1999;9(1):29-37.
- Sanders KM, Seeman E, Ugoni AM, Pasco JA, Martin TJ, Skoric B, et al. Age- and gender-specific rate of fractures in Australia: a population-based study. *Osteoporos Int.* 1999;10(3):240-7.
- Melton LJ 3rd. The prevalence of osteoporosis: gender and racial comparison. *Calcif Tissue Int.* 2001;69(4):179-81.
- Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet.* 2002;359(9320):1841-50.
- Holmberg AH, Johnell O, Nilsson PM, Nilsson J, Berglund G, Åkesson K. Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33,000 men and women. *Osteoporos Int.* 2006;17(7):1065-77.
- Francis RM, Peacock M, Marshall DH, Horsman A, Aaron JE. Spinal osteoporosis in men. *Bone Miner.* 1989;5(3):347-57.
- Seeman E, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med.* 1983;75(6):977-83.
- De Laet CE, van der Klift M, Hofman A, Pols HA. Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res.* 2002;17(12):2231-6.
- Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet.* 2002;359(9321):1929-36.
- Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med.* 2000;343(9):604-10.
- Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Risedronate sodium therapy for prevention of hip fracture in men 65 years or older after stroke. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1743-8.
- Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2003;18(1):9-17.
- Mellström D, Johnell O, Ljunggren O, Eriksson AL, Lorentzon M, Mallmin H, et al. Free testosterone is an independent predictor of BMD and prevalent fractures in elderly men: MrOS Sweden. *J Bone Miner Res.* 2006;21(4):529-35.

## Särtryck osteoporos

Vi kommer att göra separat särtryck på temat osteoporos. Ytterligare information på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

Utmanande saklig **Läkartidningen**