

Η μείζων κατάθλιψη σε άνδρες μέσης ηλικίας σχετίζεται με τη μείωση της οστικής πυκνότητας; Μελέτη σε ελληνικό πληθυσμό

Ειρήνη Κότσαλου¹ MD, PhD,
Πιπίτσα Βαλαμάκη¹ MD, PhD,
Αλεξία Χατζηπέτρου³ MD,
Γεώργιος Φούντος¹ MD
Ανδρέας Αδρακτάς² MD, PhD,
Σοφία Γεραλή¹ MD, PhD

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής,
Τομέας Μέτρησης Οστικής
Πυκνότητας, Νοσοκομείο Θείας
Πρόνοιας «Η Παμμακάριστος»
2. Παθολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Θείας Πρόνοιας
«Η Παμμακάριστος»
3. Αλλεργιολόγος,
Νοσοκομείο «Αττικόν»

Λέξεις ευρετηρίου:
Άνδρες - Οστεοπόρωση
- Κατάθλιψη
- Οστική πυκνότητα

Διεύθυνση αλληλογραφίας:
Κότσαλου Ειρήνη MD, PhD
Ιπποκρήνης 37-39, TK 15773,
Ζωγράφου-Αθήνα
E-mail: kotsiren@otenet.gr,
Τηλ. 6974614067

Υποβλήθηκε:
26 Αυγούστου 2011
Εγκρίθηκε τροποποιημένη:
20 Σεπτεμβρίου 2011

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια σημειώνεται αυξανόμενη επίπτωση της συνύπαρξης οστεοπόρωσης (ΟΠΩ) και της κατάθλιψης (Κ) στον ανδρικό πληθυσμό μέσης ηλικίας, με αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας και δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των πασχόντων. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη μελετάται η πιθανή σχέση μεταξύ της Κ και της οστικής πυκνότητας (ΟΣΠ) Ελλήνων ανδρών μέσης ηλικίας. Με τη μέθοδο απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας-dual energy X ray absorptiometry μελετήθηκε η οστική πυκνότητα - bone mineral density (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) ή/και των μηριαίων οστών 97 ανδρών της λευκής φυλής, ηλικίας ≥ 55 ετών, μέσης ηλικίας \pm τυπική απόκλιση, $65 \pm 10,6$ έτη, με δείκτη μάζας σώματος - body mass index (BMI) $30,2 \pm 4,3$. Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με κριτήριο τη συνύπαρξη (Ομάδα Α) ή όχι ιστορικού Κ (Ομάδα Β). Στην ομάδα Α η επίπτωση της μείωσης της ΟΣΠ (ΜΟΠ) ήταν 34,8% και της οστεοπενίας 39,5%, ενώ στην Ομάδα Β (ψυχικά και εν γένει υγιείς άνδρες) τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 9,3% και 42,6%. Παρατηρήθηκε στατιστικώς λείαν σημαντική διαφορά στη μέση τιμή BMD μεταξύ καταθλιπτικών ($0,876 \pm 0,170$) και μη καταθλιπτικών ανδρών ($0,961 \pm 0,136$) με $P=0,008$, ενώ και η μέση τιμή του T score ($-1,72 \pm 1,57$ έναντι $-1,06 \pm 1,17$) διέφερε στατιστικώς σημαντικά ($P=0,02$) στις δυο ομάδες όπως συντρέχει και η στατιστικώς λείαν σημαντική διαφορά στην επίπτωση της ΟΠΩ ($P=0,001$) μεταξύ ανδρών των δύο ομάδων (Pearson R: 0,3, $P=0,004$). Ειδικότερα, το μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης και ο πίνακας ANOVA κατέδειξαν στατιστικώς λείαν σημαντική μείωση στην μέση τιμή της BMD και του T score κατά 0,252 και 0,575 μονάδες αντίστοιχα, σε ένα καταθλιπτικό άνδρα συγκρινόμενο με έναν ψυχικά υγιή άνδρα της ίδιας ηλικίας και παρόμοιων σωματομετρικών χαρακτηριστικών (regression coefficient b, $P<0,02$). Συμπερασματικά, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή της BMD και στη μέση τιμή του T score μεταξύ καταθλιπτικών και μη καταθλιπτικών ανδρών. Επιπλέον, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΟΠΩ στους άνδρες με Κ βρέθηκε σχεδόν τριπλάσιος σε σχέση με τους ψυχικά υγιείς άνδρες (RR:3,8, $P=0,02$). Η λήψη κορτιζόνης, η υπέρταση και το κάπνισμα δε φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά τη σχέση μεταξύ Κ και ΜΟΠ. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης των ως άνω και η σημασία του συμπαθητικού συστήματος, της ηλικίας και άλλων παραγόντων στην οστική απορρόφηση συζητούνται.

Hell J Nucl Med 2011; 14(3): 331-336

Δημοσιεύτηκε Περίληψη στο Διαδίκτυο: 10 Νοεμβρίου 2011

Εισαγωγή

Είναι γνωστό ότι άνδρες μέσης ηλικίας συχνά πάσχουν από οστεοπόρωση (ΟΠΩ), η οποία αποτελεί κύρια αιτία πρόκλησης αυτόματων καταγμάτων και θνητότητας στην τρίτη ηλικία [1-4], ενώ παράλληλα η κατάθλιψη (Κ) αγγίζει 1 στα 7 άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, με διπλάσια επίπτωση στον πληθυσμό των γυναικών σε σχέση με τους άνδρες. Στην Ελλάδα, η επίπτωση της Κ στον ανδρικό αγροτικό πληθυσμό άνω των 60 ετών υπολογίζεται σε 20% [5-7]. Πολλοί παράγοντες ενοχοποιούνται στην αιτιοπαθογένεια της ΟΠΩ στους άνδρες, στους οποίους η νόσος συχνά εμφανίζεται πριν τα 50 έτη ως «δευτεροπαθής ΟΠΩ» (Πίνακας 1), ενώ όταν παρουσιάζεται σε μεγαλύτερη ηλικία πρόκειται για πρωτοπαθή πάθηση [4, 8]. Η μείωση της οστικής πυκνότητας (ΜΟΠ) σχετίζεται συχνά με την κινητική αδράνεια [9-11], καθώς και την πλημμελή λήψη ασβεστίου από του στόματος (<800mg/ημέρα) [12-13], το κάπνισμα [14-16], το αλκοόλ [14], την υπέρταση [17-19], ενώ τελευταία διερευνάται ο ρόλος της Κ ως προδιαθεσικού παράγοντα ΜΟΠ στους άνδρες μέσης ηλικίας [20-22], ενώ δεν υπάρχουν για το αντίθετο [1, 4].

Διεθνείς μελέτες αναφέρουν ότι άνδρες με Κ τείνουν να έχουν χαμηλότερη μέση οστική πυκνότητα (ΟΣΠ) σε σχέση με υγιείς συνομηλικούς τους, με συνθεστέρους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς την ενεργοποίηση του υποθαλαμο-υποφυσιακού-επινεφριδιακού και συμπαθητικο-αδρενεργικού άξονα, την καταστολή του γοναδικού και σωματοτροπικού άξονα, τα υψηλά επίπεδα ιντερλευκίνης-6 και τα χαμηλά επίπεδα λεπτίνης [23-26]. Ωστόσο, οι εργασίες που έχουν δημοσιευτεί δεν αφορούν τον ελληνικό πληθυσμό και ως εκ τούτου η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη μελέτη σε ελληνικό ανδρικό πληθυσμό μέσης

Πίνακας 1. Αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες [1-4]

| | |
|-----------------------|---|
| Φάρμακα | Αλκοόλ, σπασμολυτικά, γλυκοκορτικοειδή (στόμα, εισπνεόμενα), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, θυροξίνη, καπνός |
| Ενδοκρινικό | Ακρομεγαλία, υπερκορτιζολαιμία, υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερπρολακτιναιμία, υπερθυρεοειδισμός, υπογοναδισμός |
| Γαστρεντερικό | Κίρρωση, φλεγμονώδης νόσος, δυσαπορρόφηση |
| Γενετικές, μεταβολικά | Ομοκυστινουρία, υποφωσφατασαιμία, σύνδρομο Marfan, ατελής οστεογένεση |
| Νεοπλασία | Αναιμία (ανεπάρκεια B12, θαλασσαιμία), λευχαιμία, μυέλωμα, γ-σφαιρινοπάθειες |
| Νευρολογικό | Μυασθένεια (γλυκοκορτικοειδή, κορτιζόνη), πολλαπλή σκλήρυνση, μυϊκή ατροφία, κατάκλιση, παράλυση |
| Πνευμονολογικό | Κυστική ίνωση, άσθμα, χρόνια αποφρακτική νόσος, ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση |
| Νεφροί | Χρόνια ανεπάρκεια, τεχνητός νεφρός, σωληναριακή νόσος, Stone νόσος |
| Μεταμόσχευση | Πνεύμων, ήπαρ, καρδιά, νεφροί |

ηλικίας που εξετάζει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ Κ και ΟΣΠ σε σύγκριση και με υγιή πληθυσμό με σκοπό την υιοθέτηση μιας προσέγγισης στην πρόληψη της συνοσηρότητας αυτής [27-28].

Υλικό και μέθοδοι

Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της απορροφησιμετρίας ακτίνων-X διπλής ενέργειας - dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) και εξετάστηκε με το μηχάνημα Hologic QC 1500, U.S.A. [29]. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέση τιμή ΟΣΠ (mean bone mineral density - mean BMD), τιμή T score, που εκφράζει πόσες σταθερές αποκλίσεις απέχει η μετρηθείσα τιμή από την τιμή της κορυφαίας ΟΣΠ νεαρών ατόμων του ίδιου φύλου και τιμή Z score, που εκφράζει πόσες σταθερές αποκλίσεις απέχει η μετρηθείσα τιμή από τις τιμές φυσιολογικών ατόμων του ίδιου φύλου και της ίδιας ηλικίας. Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) ως φυσιολογικό εύρημα ορίζεται η τιμή T score >1,0. Τιμή -1,0 > T score > -2,5 θέτει την διάγνωση της οστεοπενίας, ενώ τιμή T score < -2,5 διαγιγνώσκει την οστεοπόρωση. Τέλος, σοβαρή μορφή ΟΠ μπορεί να θεωρηθεί όταν συνυπάρχουν T score < -2,5 και ένα ή περισσότερα παθολογικά κατάγματα [30-31].

Μελετήθηκε αναδρομικά η ΟΠ στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) ή/και στα ισχία, 97 ανδρών της λευκής φυλής, ηλικίας ≥55 ετών (μέση ηλικία ± τυπική απόκλιση = 65 ± 10,6 έτη), με δείκτη μάζας σώματος - body mass index (BMI) 30,2 ± 4,3. Τον πληθυσμό έρευνας αποτέλεσαν 43 άτομα με διαγνωσμένη μείζονα Κ διάρκειας >3 έτη υπό φαρμακευτική αγωγή (Ομάδα Α), σύμφωνα με την τυποποιημένη κλίμακα K-geriatric depression scale-15 (GDS-15) που χρησιμοποιείται ευρέως στην εκτίμηση της κατάθλιψης σε άτομα μέσης και τρίτης ηλικίας [32-33]. Ως ομάδα αναφοράς ορίστηκαν 54 ψυχικά και εν γένει υγιείς άνδρες (Ομάδα Β) παρόμοιας ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος, οι οποίοι επελέγησαν κατόπιν τυχαίας διαστρωματοποιημένης δειγματοληψίας από σύνολο 570 εξεταζομένων και συμπεριλήφθησαν κατόπιν συναίνεσής τους στη μελέτη. Τα κριτήρια ένταξης ήταν: ηλικία >55 έτη, απουσία προηγούμενου ιστορικού ΜΟΠ, σακχαρώδους διαβήτη, νεφροπάθειας, ενδοκρινοπάθειας

(πχ. υπογοναδισμού) ή προηγούμενου κατάγματος. Συγκρίθηκε η μέση τιμή της ΟΣΠ και οι τιμές T score και Z score στις 2 ομάδες ανδρών και έγινε στατιστική ανάλυση ως προς τα δημογραφικά στοιχεία των δυο πληθυσμών. Στον Πίνακα 2 φαίνονται αναλυτικά τα δημογραφικά στοιχεία και τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνόλου των δυο ομάδων.

Πίνακας 2. Δημογραφικά στοιχεία πληθυσμού μελέτης (Ομάδα Α και Ομάδα Β) [9-11, 14-19]

| Δημογραφικά | Mean ± SD |
|-----------------------------|-------------------|
| Ηλικία | 65 ± 10,6 |
| Ύψος | 169 ± 8,4 |
| Βάρος | 84 ± 15 |
| Δείκτης μάζας σώματος (BMI) | 30,2 ± 4,3 |
| Ιστορικό | Σχετική συχνότητα |
| Λήψη κορτιζόνης (n: 31) | 32% |
| Αρτηριακή υπέρταση (n: 58) | 59,8% |
| Σακχαρώδης διαβήτης | - |
| Νεφροπάθεια | - |
| Προστάτης | 19% |
| Προηγούμενο κάταγμα | - |
| Κάπνισμα (n: 24) | 24,7% |
| Αλκοόλ | 12% |
| Κατάθλιψη (n: 43) | 44% |

Αποτελέσματα-Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 17.0 και στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται η μέση τιμή ΟΣΠ, καθώς και η μέση τιμή T score και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης στο σύνολο των δυο ομάδων, καθώς και οι αντίστοιχες τιμές στις ομάδες Α και Β.

Η επεξεργασία των δεδομένων του πίνακα 3 με τη μέθοδο του t-test για ανεξάρτητα δείγματα έδειξε στατιστικώς λίκαν σημαντική διαφορά στη μέση τιμή ΟΣΠ μεταξύ καταθλιπτι-

κών και μη καταθλιπτικών ανδρών ($P=0,008$), ενώ και η μέση τιμή του T score διέφερε στατιστικώς σημαντικά στις δυο ομάδες ($P=0,02$).

Πίνακας 3. Μέση τιμή της οστικής πυκνότητας (ΟΣΠ), μέση τιμή του T score και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) συνολικά και στις Ομάδες Α και Β

| | ΟΠ | | |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| | Σύνολο | Ομάδα Α | Ομάδα Β |
| Mean ± SD | 0,923±0,157 | 0,876±0,170 | 0,961±0,136 |
| 95% ΔΕ | 0,923±0,3 | 0,876±0,33 | 0,961±0,266 |
| | T score | | |
| | Σύνολο | Ομάδα Α | Ομάδα Β |
| Mean ± SD | -1,35±1,39 | -1,72±1,57 | -1,06±1,17 |
| 95% ΔΕ | -1,35±2,7 | -1,72±3,07 | -1,06±2,29 |

Το μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης και ο πίνακας ANOVA κατέδειξαν στατιστικώς λίαν σημαντική μείωση στην μέση τιμή ΟΣΠ και του T score κατά 0,252 και 0,575 μονάδες αντίστοιχα, σε ένα καταθλιπτικό άνδρα συγκρινόμενο με έναν ψυχικά υγιή άνδρα της ίδιας ηλικίας και παρόμοιων σωματομετρικών χαρακτηριστικών (συντελεστής παλινδρόμησης - regression coefficient b, $P<0,02$). Συγκεκριμένα, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΜΟΠ στους άνδρες με Κ βρέθηκε σχεδόν τριπλάσιος σε σχέση με τους ψυχικά υγιείς άνδρες (RR:3.8, $P=0,02$). Αντιθέτως, οι υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές (λήψη κορτιζόνης, υπέρταση, κάπνισμα) που προστέθηκαν στο μοντέλο ερμηνείας της μεταβλητότητας των τιμών της μέσης τιμής του BMD και του T score, δεν βρέθηκε να συνεισφέρουν στατιστικώς σημαντικά σε αυτό.

Στον Πίνακα 4 αναγράφονται αναλυτικά οι επιμέρους διαγνώσεις στις δύο Ομάδες. Η εφαρμογή του μη παραμετρικού κριτηρίου Pearson χ^2 , κατέδειξε στατιστικώς λίαν σημαντική διαφορά ($P=0,007$) στην επίπτωση της ΜΟΠ και ειδικότερα της ΟΠΩ ($P=0,001$) μεταξύ ανδρών της Ομάδας Α και της Ομάδας Β. Αντιστοίχως, ο συντελεστής συσχέτισης Pearson κατέδειξε μια ευθύγραμμη, ασθενή αλλά στατιστικά λίαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ διάγνωσης ΜΟΠ και Κ στους άνδρες της μέσης ηλικίας (Pearson R: 0,3, $P=0,004$).

Πίνακας 4. Διαστρωμάτωση των διαγνώσεων συνολικά και στις Ομάδες καταθλιπτικών και ψυχικά υγιών ανδρών

| Κατάσταση οστών | Διαγνώσεις (σχετική συχνότητα %) | | |
|-----------------|----------------------------------|---------|---------|
| | Σύνολο | Ομάδα Α | Ομάδα Β |
| Οστεοπόρωση | 22% | 35% | 9,3% |
| Οστεοπενία | 44% | 39,5% | 48% |
| Φυσιολογική | 34% | 25,5% | 42,7% |

Συζήτηση

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή ΟΣΠ μεταξύ καταθλιπτικών και μη καταθλιπτικών ανδρών, καθώς και στη μέση τιμή του T score μεταξύ των δυο ομάδων. Επιπλέον, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΜΟΠ στους άνδρες με Κ βρέθηκε

σχεδόν τριπλάσιος σε σχέση με τους ψυχικά υγιείς άνδρες [34-38]. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν εν πολλοίς με τη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία [21-22, 34-36, 39-49].

Αρκετές μελέτες στο παρελθόν έχουν διερευνήσει την πιθανή συσχέτιση Κ και ΜΟΠ, συμπεραίνοντας πως οι ασθενείς με μείζονα Κ πάσχουν από χαμηλή ΟΣΠ και αυξημένο ρυθμό απώλειας οστικής μάζας, ενώ ο ρυθμός απώλειας υπολογίστηκε μεγαλύτερος στους άνδρες. Οι παρατηρήσεις αυτές αποδόθηκαν στις νευροενδοκρινικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στην Κ, με την ενεργοποίηση του υποθαλαμο- υποφυσιακού- αδρενεργικού και συμπαθητικο-αδρενεργικού άξονα, συνδυαζόμενη με την καταστολή του σωματοτρόπου και γοναδοτρόπου άξονα γεγονός που συνεπάγεται τη μείωση του οστικού σχηματισμού με συνακόλουθη την απώλεια οστικής μάζας επηρεάζοντας άμεσα το μεταβολισμό των οστών [50-51]. Ειδικότερα, θεωρείται ότι η Κ οδηγεί στην κεντρική αύξηση απελευθέρωσης της ορμόνης έκλυσης της επινεφριδιο-κορτικο-τροπίνης -corticotropin releasing hormone (CRH), προκαλώντας αύξηση της έκκρισης κορτικοτροπίνης - adrenocorticotrophic hormone (ACTH), της κορτιζόλης και της ιντερλευκίνης-6, ενώ η μειωμένη παραγωγή της ορμόνης έκκρισης της αυξητικής ορμόνης - growth hormone releasing hormone (GHRH) και της εκκριτικής γοναδοτρόπου (GnRH) από τον υποθάλαμο καταστέλλουν την έκκριση της αυξητικής ορμόνης (GH) και των στεροειδών αντίστοιχα [7, 50, 52]. Ασφαλή στατιστικά συμπεράσματα από την επίδραση της χορήγησης κορτιζόνης δεν υπάρχουν. Στατιστικώς σημαντική διαφορά από τη λήψη κορτιζόνης μεταξύ των 2 ομάδων μας δεν προέκυψε, κάτι που είναι σημαντικό για τη μελέτη μας δεδομένου ότι η λήψη κορτιζόνης είναι γνωστός παράγοντας ΜΟΠ. Ενδογενής έκκριση κορτιζόλης λαμβάνει χώρα στην κατάθλιψη και έχει χρησιμοποιηθεί για να ερμηνεύσει την αυξημένη επίπτωση της ΜΟΠ στους καταθλιπτικούς άνδρες.

Η συσχέτιση της μείωσης της μέσης τιμής ΟΣΠ σε ασθενείς με Κ έχει επιβεβαιωθεί και από μελέτες με τη χρήση ποσοτικής αξονικής τομογραφίας-quantitative computed tomography (qCT), ενώ μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (επί 24 μήνες) των ασθενών έδειξε στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο ρυθμό απώλειας οστικής μάζας στον πληθυσμό των καταθλιπτικών ανδρών κατά 6% σε σχέση με αυτό των γυναικών. Σε αντίστοιχες μελέτες διαπιστώθηκε αρνητική συσχέτιση κορτιζόλης πλάσματος και ΟΣΠ σε καταθλιπτικούς των δυο φύλων και επιπλέον στους άνδρες θετική συσχέτιση της με τα επίπεδα τεστοστερόνης [34-37, 46]. Εξάλλου έχει βρεθεί ότι η χρόνια λήψη αντικαταθλιπτικής αγωγής προλαμβάνει ή και επιβραδύνει την οστεοβλαστική δραστηριότητα [47]. Ειδικότερα, έρευνες σε πειραματόζωα αλλά και ανθρώπους έδειξαν ότι η έκθεση σε χρόνιους στρεσογόνους παράγοντες, η έντονη άσκηση, η στρατιωτική εκπαίδευση και η στέρηση ύπνου ως ένα βαθμό μπορεί να μπλοκάρει τον υποθαλαμο-υποφυσιακό-γοναδοτροπικό άξονα και κατά συνέπεια την μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης ορού [48-49, 51, 53]. Αντιθέτως, οι συμπαθητικοί ανταγωνιστές αυξάνουν τον αριθμό των οστεοβλαστών δρώντας προστατευτικά στην οστική μάζα, ενώ πρόσφατα ανακαλύφθηκε η συμμετοχή διαφόρων μεσολαβητών στη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού από το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως η νορεπινεφρίνη, το νευροπεπτιδιο Υ, CART, η κεντρική έκκριση IL-1 και τα ενδοκαναβινοειδή [51, 54].

Δεν βρήκαμε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΜΟΠ και καπνίσματος ή υπέρτασης, παρότι από τη βιβλιογραφική αναζήτηση προέκυψαν αρκετές σύγχρονες ανα-

φορές που συνδέουν το κάπνισμα με την ΜΟΠ, ενώ η καλή φαρμακευτική ρύθμιση της υπέρτασης φέρεται να δρα προστατευτικά στην ΟΣΠ. Αυτή η φαινομενική ασυμφωνία με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι κριτήριο συλλογής του δείγματος της εργασίας μας ήταν η ύπαρξη ή μη Κ και συνεπώς ο αριθμός των ατόμων που καπνίζουν ή έχουν υπέρταση είναι μικρός για να αναδείξει μια επιβαρυντική ή προστατευτική σχέση με την ΟΣΠ.

Η παρούσα μελέτη υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς, αρχής γενομένης από το μικρό του δείγματος, λόγω της περιορισμένης παραπομπής ανδρών μέσης ηλικίας προκειμένου να υποβληθούν σε μέτρηση ΟΣΠ καθώς και της συγκριτικά μικρότερης επίπτωσης της Κ στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Εντούτοις το στατιστικώς σημαντικό των αποτελεσμάτων παρά το μικρό δείγμα υποστηρίζει μια ισχυρή αιτιολογική σχέση, υποδεικνύοντας την Κ ως σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα στην ΜΟΠ [40]. Παρά ταύτα, απαιτούνται έρευνες με μεγαλύτερο δείγμα προκειμένου να συμπεριληφθεί η Κ στους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για την ΜΟΠ και να ενταχθεί η προληπτική εξέταση με DEXA στη συστηματική αγωγή υγείας των ανδρών με Κ [27, 41-45, 50]. Ένας ακόμα περιορισμός της μελέτης μας είναι ότι δεν μελετήθηκε το επίπεδο δραστηριοποίησης των εξεταζομένων, δεδομένου ότι συχνά η Κ σχετίζεται με την ακινησία λόγω απώλειας ενδιαφερόντων ή ευχαρίστησης από τις δραστηριότητες, κοινωνικής απομόνωσης και της γενικότερης ψυχοκινητικής επιβράδυνσης που επιφέρει και συνεπώς προδιαθέτει σε ΜΟΠ [9-11]. Η Αμερικάνικη Ένωση Παθολόγων προτείνει τη διενέργεια μελετών DEXA σε άνδρες με αυξημένο κίνδυνο ΟΠΩ, δηλαδή σε πληθυσμό ηλικίας >70 έτη, χαμηλό σωματικό βάρος, BMI 20-25kg/m², απώλεια βάρους >10%, χρήση κορτικοειδών, αντιανδρογονική θεραπεία, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας (π.χ. περπάτημα, ανάβαση κλίμακας, οικιακές εργασίες, κηπουρική) και προηγούμενο αυτόματο κάταγμα [55-57].

Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη ότι οι καταθλιπτικοί άνδρες ελάμβαναν αγχολυτική και αντικαταθλιπτική αγωγή [58-60] χρειάζεται στατιστική επεξεργασία σχετικά με την πιθανή συμμεταβολή της οστικής μάζας αναλόγως της διάρκειας της ψυχικής νόσου και της διάρκειας λήψης θεραπείας. Στην περίπτωση αυτή ίσως θα είχε αξία η σύγκριση της μελέτης των συμμετεχόντων προ και μετά τη λήψη αγωγής, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ή όχι η συμβολή της φαρμακευτικής κάλυψης των ασθενών αυτών στην επιβράδυνση της ΜΟΠ [60].

Τέλος, η παρούσα μελέτη δεν ανέδειξε στατιστικώς σημαντική διάφορα μεταξύ ΜΟΠ και καπνίσματος ή υπέρτασης, παρόλο που αρκετές ερευνητικές μελέτες συνδέουν το κάπνισμα με τη ΟΣΠ, ενώ η καλή φαρμακευτική ρύθμιση της υπέρτασης φέρεται να δρα προστατευτικά στην ΟΣΠ. Αυτή η φαινομενική ασυμφωνία με τα βιβλιογραφικά δεδομένα [14-19], θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι κριτήριο συλλογής του δείγματος της εργασίας μας ήταν η ύπαρξη ή μη Κ και συνεπώς ο αριθμός των ατόμων που καπνίζουν ή έχουν υπέρταση είναι μικρός για να αναδείξει μια επιβαρυντική ή προστατευτική σχέση με την ΟΠ. Ενδεχομένως, μια εργασία εντοπισμένη στους 2 αυτούς παράγοντες και με άλλα κριτήρια ένταξης θα ανίχνευε την επίπτωση των 2 αυτών παραγόντων.

Το διεθνές επιστημονικό ενδιαφέρον στην αιτιοπαθογένεια της συνύπαρξης Κ και ΜΟΠ στον ανδρικό πληθυσμό, παρόλη την επιδημιολογικά μικρότερη επίπτωσή τους

στον πληθυσμό αυτό σε σχέση με τις γυναίκες, οφείλεται κατά κύριο λόγο στο ότι η συνύπαρξη των δυο νοσολογικών οντοτήτων στους άνδρες έχει συγκριτικά μεγαλύτερη περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα μετά από κατάγματα σε σύγκριση με τις γυναίκες [20-22]. Αν και οι οντότητες ΜΟΠ και Κ έχουν συγκριτικά μικρότερη επίπτωση στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, ωστόσο ο συνδυασμός τους έχει αποδειχθεί βιβλιογραφικά ότι σχετίζεται με μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνητότητα στον ανδρικό πληθυσμό [21].

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά μας είναι συμβατά με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν την πιθανή αιτιοπαθογενετική συμβολή της κατάθλιψης στην ΜΟΠ, καθώς παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή της BMD και στη μέση τιμή του T score μεταξύ καταθλιπτικών και μη καταθλιπτικών ανδρών. Επιπλέον, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΟΠΩ στους άνδρες με Κ βρέθηκε σχεδόν τριπλάσιος σε σχέση με τους ψυχικά υγιείς άνδρες (RR:3.8, P=0,02). Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης των ως άνω και η σημασία του συμπαθητικού συστήματος, της ηλικίας και άλλων παραγόντων στην οστική απορρόφηση αποτελεί αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος.

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι τα συμφέροντα τους δεν αντικρούονται μεταξύ τους ή με εκείνα άλλων

Βιβλιογραφία

1. Γ. Π. Λυρίτης. *Οστεοπόρωση*, Εκδόσεις Press Line 2000; 41-55.
2. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34: 195-202.
3. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003; 14: 19-26.
4. Angelo Licata. Osteoporosis in men: Suspect secondary disease first. *Cleveland Clin J Med* 2003; 70: 247-54.
5. Μπαμπάτσικου Φ. Κατάσταση Υγείας και Προσδιοριστικοί Παράγοντες σε Ηλικιωμένους. Διδακτορική διατριβή. Αθήνα 2007.
6. European Communities. Consensus Paper: Mental Health in Older People 2008. Διαθέσιμο από http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental/docs/consensus_older_en.pdf
7. Mezuk B, Eaton WW, Golden SH. Depression and osteoporosis: epidemiology and potential mediating pathways. *Osteoporos Int* 2008; 19(1): 1-12.
8. Korpelainen R, Korpelainen J, Heikkinen J et al. Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index-a population-based study. *Bone* 2006; 39: 385-91.
9. Kemmler W, von Stengel S, Bebenek M et al. Exercise and fractures in postmenopausal women: 12-year results of the Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Osteoporos Int* 2011; 28: 257-325.
10. Liu PY, Brummel-Smith K, Ilich JZ. Aerobic exercise and whole-body vibration in offsetting bone loss in older adults. *J Aging Res* 2011; 3: 379-474.
11. Korpelainen R, Keinänen-Kiukaanniemi S, Nieminen P et al. Long-term outcomes of exercise: follow-up of a randomized trial in older women with osteopenia. *J Arch Intern Med* 2010; 170(17): 1548-56.

12. Τοκμακίδης Σ., Άσκηση και Χρόνιες Παθήσεις, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2003; 27-9.
13. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass H et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-83.
14. Du F, Birong D, Changquan H et al. Association of osteoporotic fracture with smoking, alcohol consumption, tea consumption and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians. *J Nutr Health Aging* 2011; 15(5): 327-31.
15. Tamaki J, Iki M, Fujita Y et al. Impact of smoking on bone mineral density and bone metabolism in elderly men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) study. *Osteoporos Int* 2011; 22(1): 133-41.
16. Giampietro PF, McCarty C, Mukesh B et al. The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: a pilot study utilizing the Marshfield Clinic Personalized Medicine Cohort. *Osteoporos Int* 2010; 21(3): 467-77.
17. Nakagami H, Morishita R. Hypertension, CKD and bone metabolism. *Clin Calcium* 2011; 21(5): 685-9.
18. Sosa M, Saavedra P, Gomez de Tejada MJ et al. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coronary heart disease. *Aging Clin Exp Res* 2011; 23(2): 112-7.
19. Caudarella R, Vescini F, Rizzoli E, Francucci CM. Salt intake, hypertension, and osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2009; 32(4 Suppl): 15-20.
20. Bab IA, Yirmiya R. Depression and bone mass. *Ann NY Acad Sci* 2010; 1192: 170-5.
21. Whooley MA, Cauley JA, Zmuda JM et al. Depressive Symptoms and Bone Mineral Density in Older Men. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17(2): 88-92.
22. Adler RA, Tran MT, Petkov VI. Performance of the Osteoporosis Self-assessment Screening Tool for osteoporosis in American men. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 723-7.
23. Sundeep K, Shreyasee A, Orwoll E. Osteoporosis in Men. *Endocrine Reviews* 2008; 29: 441-64.
24. Cocchi M, Tonello L, Gabrielli F, Pregnotato M. Depression, osteoporosis, serotonin and cell membrane viscosity between biology and philosophical anthropology. *Annals of General Psychiatry* 2011; 10: 9.
25. Eleftheriou, F, Karsenty, G. Bone mass regulation by leptin: a hypothalamic control of bone formation. *Pathol Biol* 2004; 52(3): 148-53.
26. Partti K, Heliövaara M, Impivaara OI, Peräläl J. Skeletal Status in Psychotic Disorders: A Population-Based Study. *Psychosom Med* 2010; 72(9): 933-40.
27. Schousboe JT, Taylor BC, Fink HA et al. Cost-effectiveness of bone densitometry followed by treatment of osteoporosis in older men. *JAMA* 2007; 298: 629-37.
28. Mussolino M. Depression and hip fracture: the NHANES I. Epidemiologic follow up study. *Public Health Rep* 2005; 120: 71-5.
29. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis 2004. Available at: <http://www.nof.org/physguide/index.htm>.
30. Kanis JA, Black D, Cooper C et al. International Osteoporosis Foundation. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 527-36.
31. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 218-21.
32. Στυλιανοπούλου Χρ, Κουλιεράκης Γ, Καραγιάννη Β et al. Συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης σε ηλικιωμένα άτομα, αποδέκτες υπηρεσιών Κέντρων Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2010; 4: 490-504.
33. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 37-49.
34. Ilias I, Alesci S, Gold PhW, Chrousos GP. Depression and Osteoporosis in Men: Association or Casual Link? *Hormones* 2006; 5(1): 9-16.
35. Whooley MA, Cauley JA, Zmuda JM et al. Depressive Symptoms and Bone Mineral Density in Older Men. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 88-92.
36. Yirmiya R, Bab I. Major depression is a risk factor for low bone mineral density: a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2009; 66(5): 423-32.
37. Wu Q, Magnus JH, Liu J et al. Depression and low bone mineral density: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Osteoporosis International* 2009; 20: 1309-20.
38. Kung AW, Ho AY, Ross PD, Reginster JY. Development of a clinical assessment tool in identifying Asian men with low bone mineral density and comparison of its usefulness to quantitative bone ultrasound. *Osteoporos Int* 2005; 16: 849-55.
39. Cauley J, Fullman R, Stone K et al. Factors associated with the lumbar spine and proximal femur bone mineral density in older men. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1525-37.
40. Blazer DG, Hybels CF. Origins of depression in later life. *Psychol Med* 2005; 35: 1241-52.
41. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002; 359: 1841-50.
42. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Ger Med Sci* 2003; 58: 249-65.
43. Qaseem A, Snow V, Shekelle P et al. Screening for Osteoporosis in Men: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 148: 680-4.
44. Shekelle P, Munjas B, Liu H et al. Screening Men for Osteoporosis: Who & How. *DC: U.S. Department of Veterans Affairs* 2007; 44: 327-37.
45. Liu H, Paige NM, Goldzweig CL et al. Screening for osteoporosis in men: a systematic review for an American College of Physicians guideline. *Ann Intern Med* 2008; 148: 685-701.
46. Jacka FN, Pasco JA, Henry MJ et al. Depression and bone mineral density in a community sample of perimenopausal women: Geelong Osteoporosis Study. *Menopause* 2005; 12(1): 88-91.
47. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex Steroids and Bone. *Recent Prog Horm Res* 2002; 57: 385-409.
48. Weinstein RS, Jia D, Powers CC et al. The Skeletal Effects of Glucocorticoid Excess Override Those of Orchidectomy in Mice *Endocrinology* 2004; 145: 1980-7.
49. Konkle ATM, Baker SL, Kentner AC et al. Evaluation of the effects of chronic mild stressors on hedonic and physiological responses: sex and strain compared. *Brain Res* 2003; 992: 227-38.
50. Schweiger UI, Weber B, Deuschle M, Heuser Is. Lumbar Bone Mineral Density in Patients with Major Depression: Evidence of Increased Bone Loss at Follow-Up. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 118-20.
51. Eleftheriou F, Ahn JD, Takeda S et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature* 2005; 434: 514-20.
52. Yirmiya R, Goshen I, Bajayo A et al. Depression induces bone loss through stimulation of the sympathetic nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(45): 16876-81.
53. Bab I, Yirmiya R. Depression, selective serotonin reuptake inhibitors, and osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2010; 8(4): 185-91.
54. Bajayo A, Goshen I, Feldman S et al. Central IL-1 receptor signaling regulates bone growth and mass. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 12956-61.

55. Doheny MO, Sedlak CA, Hall RJ, Estok PJ. Structural Model for Osteoporosis Preventing Behavior in Men. *Am J Mens Health* 2010; 4(4): 334-43.
56. Lewiecki EM, Watts NB. New Guidelines for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *South Med J* 2009; 102(2): 175-9.
57. Wu Q, Magnus JH, Liu J, Bencaz AF. Depression and low bone mineral density: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1309-20.
58. Mezuk B, Eaton WW, Golden SH et al. Depression, antidepressants, and bone mineral density in a population-based cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(12): 1410-5.
59. Van den Brand MWM, Samson MM, Pouwels S et al. Use of antidepressants and the risk of fracture of the hip or femur. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1705-13.
60. Schweiger U, Weber B, Deuschle M, Heuser I. Lumbar bone mineral density in patients with major depression: evidence of increased bone loss. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 118-20.

Abstract

Is major depression in middle-aged men correlated with bone density decrease? A study on Greek population

**Irene Kotsalou, Pipitsa Valsamaki,
Alexia Chatzipetrou, George Fountos,
Andreas Adraktas, Sofia Gerali**

During the last 10 years there has been an increasing interest in study-

ing the coexistence of osteoporosis and depression in the male population, due to the increased morbidity and mortality in the patients' life. The present retrospective study evaluates the effect of major depression on the bone density of Greek middle-aged men. By using the method of dual-energy X-rays absorptiometry (DEXA) we reviewed the bone mineral density (BMD) studies performed in the lumbar spine (LS) and/or femoral neck, in 97 men of the white race, aged 55 years with mean age±standard deviation (SD)= 65±10.6 years, and body mass index (BMI) 30.2±4. The patients were divided in two groups, based on the coexistence (Group A) or absence of major depression (Group B). In group A men, the incidence of osteoporosis was 34.8% and osteopenia 39.5%, while in group B the corresponding percentages were 9.3% and 42.6%. Statistically significant difference was observed in mean BMD between Group A (0.876±0.170) and Group B (0.961±0.136) at the level of P=0.008, and also in mean T score (-1.72±1.57 versus -1.06±1.17) at the level of P value: 0.02 in both groups, while the diagnosis of osteoporosis between the two groups was statistically significantly different too (P=0.001. Pearson R: 0.3, P=0.004). Furthermore, the model of multiple linear regression and ANOVA table revealed statistically significantly depression of 0.252 and 0.575 units in mean BMD value and mean T score respectively in man with major depression in comparison to a mentally healthy man of the same age and BMI (regression coefficient b, P<0.02). *In conclusion*, we observed statistically significant difference in mean BMD and mean T score values between major depression and mentally healthy men. Moreover, almost triple relative risk for the development of osteoporosis was shown in men with depression as compared to mentally healthy men (RR: 3.8, P=0.02). Cortisone intake, hypertension and smoking were statistically independent factors for male depression and BMD. The clarification of the underlying interactive mechanism between major depression, sympathetic system activation, age and bone resorption is important.

Hell J Nucl Med 2011; 14(3): 331-336 Abstracted on line: 10 November 2011

