

## Osteoporoza u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – realny problem czy fikcja? Ocena występowania złamań trzonów kręgowych u kobiet z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku do 50 lat

*Osteoporosis in rheumatoid arthritis patients – a real problem or fiction?  
Evaluation of incidence of vertebral fractures in rheumatoid arthritis  
in women under 50 years old*

Piotr Leszczyński<sup>1,2</sup>, Paweł Hrycaj<sup>1</sup>, Stefan H. Mackiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierownik Zakładu dr hab. med. Paweł Hrycaj

<sup>2</sup>Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Szpital im. J. Strusia w Poznaniu, ordynator Oddziału prof. dr hab. med. Stefan H. Mackiewicz

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporoza, morfometria, złamania trzonów kręgowych.

**Key words:** rheumatoid arthritis, osteoporosis, morphometry, vertebral fractures.

### Streszczenie

Celem pracy była ocena występowania związków obniżonej wartości gęstości mineralnej kości (*body mineral density* – BMD) i zaburzeń określanych w ultrasonograficznym badaniu kości piętowej (szerokopasmowego tłumienia ultradźwięków, *broad ultrasounds attenuation* – BUA, prędkości rozchodzenia się fali dźwiękowej, *speed of sound* – SOS) ze stosowaniem glikokortykosteroidów, metotreksatu u miesięczkujących kobiet przed 50. rokiem życia z rozpoznaniem RZS zgodnie z kryteriami ARA z 1987 r. Ponadto oceniono występowanie złamań trzonów kręgowych za pomocą metody automatycznej morfometrii, wykorzystując metodę dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (*dual energy X-ray absorptiometry* – DXA), zgodnie z kryteriami przyjętymi przez Genanta.

W podsumowaniu stwierdzono, że w grupie kobiet stosujących stabilne, małe dawki glikokortykosteroidów oraz metotreksatu występowanie osteoporozy i złamań trzonów kręgowych nie jest znaczące klinicznie, przynajmniej w krótkiej perspektywie chorowania na RZS. Leczenie antyresorpcyjne powinno natomiast być ograniczone do tych chorych na RZS, u których stwierdza się 10-procentowe ryzyko jakiegokolwiek złamania na podstawie kalkulacji zaproponowanej przez Polskie Towarzystwo Osteoartrologii i Polską Fundację Osteoporozy.

### Summary

The aim of the study was to determine the prevalence and associations of reduced bone mineral density (BMD) and quantitative ultrasound parameters of the heel (BUA, SOS) with glucocorticoids and methotrexate treatment in premenopausal women who were diagnosed with rheumatoid arthritis according to ARA revised criteria from 1987. We also determined the prevalence of vertebral fractures using DXA method of vertebral fracture assessment according to Genant criteria.

In conclusion, we pointed out that in premenopausal RA women on stable low dose of glucocorticoids and low dose of methotrexate, osteoporosis and vertebral fractures in short perspective of the disease and without other risk of fractures are not significant. Antiresorptive osteoporosis treatment should be limited only to those patients who have minimum 10% risk of any fracture based on the calculation proposed by the Polish Society of Osteoarthrology and Polish Foundation on Osteoporosis.

---

### Adres do korespondencji:

dr med. Piotr Leszczyński, Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Szpital im. J. Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61-833 Poznań, e-mail: piotr\_leszczyński@wp.pl

## Wstęp

Osteoporoza miejscowa i uogólniona w przebiegu chorób zapalnych jest dosyć dobrze poznana i opisana w literaturze medycznej. Próbuje się nawet wprowadzić termin osteoporozy śródzapalnej i określić jej istotne miejsce w grupie osteoporoz wtórnych. Jej patogeneza jest związana z wysoką aktywnością cytokin zapalnych (interleukin – IL-1, IL-6, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  – TNF- $\alpha$ ), które pobudzają również procesy resorpcji kości. Obserwowano także zaburzenia funkcji osteoprotegeryny i jej ligandu RANK-L w patogenezie ubytku masy kostnej i tworzenia nadżerek kostnych, szczególnie u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS).

Według różnych autorów śródzapalna postać osteoporozy może dotyczyć nawet 50% osób ze schorzeniami reumatologicznymi, a jej nasilenie jest proporcjonalne do aktywności procesu zapalnego, ale przede wszystkim wieku chorych. Problem polega jednak na tym, czy w wyniku procesu zapalnego, stosowanych leków przeciwzapalnych, w tym glikokortykosteroidów (GKS), dochodzi jedynie do ubytku gęstości mineralnej kości (BMD), czy także zwiększonej liczby złamań u tych chorych. Z tego punktu widzenia sprawa nieco komplikuje się, a doniesienia literaturowe nie są do końca jednoznaczne. Mimo iż reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest jednym z istotnych czynników ryzyka złamań w populacji (RW – ryzyko względne wynosi 1,95) i również stosowanie GKS jest niezależnym czynnikiem złamań (RW – ryzyko względne wynosi 2,07 u kobiet i 2,60 u mężczyzn), to jednak obliczane 10-letnie bezwzględne ryzyko jakiegokolwiek złamania w tej grupie często nie przekracza 20% prognozy interwencji terapeutycznej. Dotyczy to szczególnie młodych, miesiączkujących kobiet z RZS, bez obecności tzw. innych niezależnych czynników ryzyka złamań (tab. I). Problemem jest również określenie celowości długotrwałego leczenia antyresorpcyjnego i/lub stymulującego kościotworzenie, a jak wiadomo – jedynie 30% chorych z osteoporozą pomenopauzalną stosuje się do tych zaleceń [1–3].

Przykładem może być 53-letnia kobieta z rozpoznaniem RZS od kilku lat, o średniej aktywności choroby (DAS 28=3,4), leczona metotreksatem w dawce 15 mg/tydz. i GKS w dawkach 7,5–10 mg prednizonu/dobę, która ma prawidłową masę ciała i prawidłowe wyniki badań densytometrycznych (*T-score* i *Z-score*) metodą DXA w szkielecie osiowym (kręgosłup i kość udowa). Pozostały wywiad, dotyczący czynników ryzyka złamania (przebyte złamanie po niewielkim urazie po 50. roku życia, złamanie kości udowej u rodziców, aktualne palenie papierosów, nadużywanie alkoholu) był zdecydowanie negatywny. Postępując się kalkulatorem (tab. II) oceny 10-letniego bezwzględnego ryzyka złamania, w tym przypadku wartość wynosi jedynie 2,4%. W przypadku nieprawidłowych badań DXA np. w odcinku lędźwiowym (*Z-score*=-1,0) i/lub kości udowej (*total hip Z-score*=-1,0) wartość 10-letniego bezwzględnego ryzyka złamania w tym przypadku będzie wynosić odpowiednio 3,8 i 6,3%. Pozostaje więc problem kliniczny, czy taką chorą należy leczyć profilaktycznie jedynie z powodu przewlekłego procesu zapalnego i terapii GKS? Odpowiedź na to pytanie jest trudna i niestety niejednoznaczna. Dlatego też postawienie pytania, czy osteoporoza w przebiegu RZS to realny problem czy też fikcja – nie jest jedynie pytaniem prowokacyjnym (tab. II).

Nową techniką pomagającą w diagnostyce osteoporozy i identyfikacji złamań trzonów kręgowych jest morfometria automatyczna, wykonywana metodą DXA podczas oznaczania gęstości mineralnej kości (BMD) w szkielecie osiowym, znana pod nazwą *vertebral fracture assessment* – VFA. Pozwala ona na automatyczną ocenę złamań trzonów kręgowych w odcinku Th4–L4 kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego. Obecnie uważa się, że badanie densytometryczne powinno być standardowo uzupełniane badaniem VFA w sytuacjach klinicznych związanych z podejrzeniem złamania kręgow. Morfometrię nieautomatyczną można również stosować w ocenie prawidłowo wykonanych standardowych zdjęć kręgosłupa w odcinku piersiowym i lędźwiowym, ale wymaga to

**Tabela I.** Czynniki ryzyka złamań u chorych na RZS

**Table I.** Fracture risk factors in patients with rheumatoid arthritis

|   |   |
|---|---|
| • Aktywny proces zapalny                        | • Wiek powyżej 70 lat                       |
| • Długi czas choroby                            | • Menopauza poniżej 45. roku życia          |
| • Unieruchomienie                               | • BMI poniżej 18                            |
| • Leki (GKS) – dawka?                           | • Wcześniejsze złamanie, w tym kości udowej |
| • Zaburzenia wchłaniania z przewodu pokarmowego | • Wysoki obrót kostny                       |
| • Niedobory Ca i wit. D                         | • Niewydolność nerek                        |
| • Niedobór androgenów i estrogenów              | • Cukrzyca                                  |
| • ↑ PTH   | • Palenie                                   |
|   | • Alkohol                                   |

**Tabela II.** Kalkulator oceny 10-letniego bezwzględnego ryzyka złamań wg Badurskiego [1]  
**Table II.** Calculator 10-years probability fracture risk – Badurski [1]

| Średnie 10-letnie ryzyko populacyjne (RP-10) złamania bliższego końca kości udowej w zależności od wieku  |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|-----------|-----------|
| <b>kobiety (wiek)</b>   | <b>45</b>   | <b>50</b>   | <b>55</b>   | <b>60</b>   | <b>65</b>   | <b>70</b>   | <b>75</b>          | <b>80</b> | <b>85</b> |
| ryzyko (RP-10)  | 0,4         | 0,6         | 1,2         | 2,3         | 3,9         | 7,3         | 11,7               | 15,5      | 16,1      |
| <b>mężczyźni (wiek)</b>   | <b>45</b>   | <b>50</b>   | <b>55</b>   | <b>60</b>   | <b>65</b>   | <b>70</b>   | <b>75</b>          | <b>80</b> | <b>85</b> |
| ryzyko (RP-10)  | 0,5         | 0,8         | 0,8         | 1,2         | 2,1         | 3,4         | 5,9                | 7,6       | 7,1       |
| <b>Wartości ryzyka względnego (RW) dla wskaźnika masy ciała (BMI)</b>   |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
| Masa ciała ..... kg; wzrost ..... m ..... m <sup>2</sup> BMI (kg/m <sup>2</sup> )=.....   |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
| <b>BMI</b>  | <b>15</b>   |             |             | <b>20</b>   |             |             | <b>25</b>          |           |           |
| RW  | 4,48        |             |             | 1,95        |             |             | 1                  |           |           |
| <b>Wartości ryzyka względnego (RW) dla poszczególnych czynników ryzyka złamania bliższego końca kości udowej</b>                                  |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
| czynniki ryzyka   |             |             |             |             |             |             | RW                 |           |           |
| przebyte złamanie kości po 50. roku życia po małym urazie   |             |             |             |             |             |             | 1,85               |           |           |
| przebyte złamanie b.k.k.u. u rodziców   |             |             |             |             |             |             | 2,27               |           |           |
| osteoporoza wtórna (reumatoidalne zapalenie stawów)   |             |             |             |             |             |             | 1,95               |           |           |
| przewlekła glikokortykosteroidoterapia  |             |             |             |             |             |             | 2,07 – K; 2,60 – M |           |           |
| aktualne palenie papierosów   |             |             |             |             |             |             | 1,84               |           |           |
| nadużywanie alkoholu  |             |             |             |             |             |             | 1,68               |           |           |
| <b>Obliczanie wartości ryzyka względnego (RW) złamania bliższego końca kości udowej przy spadku Z-score w zakresie kości udowej (wg Marshall)</b> |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
| <b>Z-score</b>  | <b>-0,5</b> | <b>-1,0</b> | <b>-1,5</b> | <b>-2,0</b> | <b>-2,5</b> | <b>-3,0</b> |                    |           |           |
| RW  | 1,6         | 2,6         | 4,2         | 6,8         | 10,9        | 17,6        |                    |           |           |
| <b>Obliczanie wartości ryzyka względnego (RW) złamania bliższego końca kości udowej przy spadku Z-score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego</b>     |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |
| <b>Z-score</b>  | <b>-0,5</b> | <b>-1,0</b> | <b>1,5</b>  | <b>-2,0</b> | <b>-2,5</b> | <b>-3,0</b> |                    |           |           |
| RW  | 1,3         | 1,6         | 2           | 2,6         | 3,2         | 4,1         |                    |           |           |
| RW-10 (10-letnie bezwzględne ryzyko złamania) = _____   |             |             |             |             |             |             |                    |           |           |

czasu, doświadczenia i cierpliwości. Dlatego też VFA metodą DXA prawdopodobnie stanie się standardem w ocenie złamań trzonów kręgowych [4, 5].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena występowania niskich wartości ( $T$ -score  $< -2,5$ ) gęstości mineralnej kości (BMD), ocenianych w standardowym badaniu densytometrycznym w obrębie kości udowej i w obrębie kręgosłupa w odcinku lędźwiowym, oraz określenie nieprawidłowych wartości ( $T$ -score  $< -2,5$ ) szerokopasmowego tłumienia fali ultradźwiękowej (BUA) i prędkości fali ultra-

dźwiękowej (SOS) przechodzącej przez kość piętową. Dodatkowo u wszystkich chorych oceniono występowanie złamań trzonów kręgowych w odcinku T4-L4 kręgosłupa, wykorzystując VFA metodą DXA.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 32 kobiety z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), rozpoznany zgodnie z kryteriami Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ACR) z 1987 r., których wiek nie przekraczał 50 lat (średnia  $43,5 \pm 4,6$  roku). W grupie tej wykonano rutynowe badania densytometryczne metodą DXA kręgosłupa oraz

kości udowej. Badanie densytometryczne kości udowej z oceną BMD w g/cm<sup>2</sup> (opcja *total hip*, szyjka kości udowej) uzupełniono szczegółową analizą geometryczną kości udowej (*hip strength analysis*), wykorzystując ocenę następujących parametrów: długość szyjki kości udowej (*hip axis length* w mm), indeks wytrzymałości kości udowej (*hip strength index* wartość bezwzględna) wynikający z oceny *cross-sectional moment of inertia* (CSMI w mm<sup>2</sup>) i *cross-sectional area* (CSA w mm<sup>4</sup>).

Badanie densytometryczne metodą QUS (kość piętowa) wykonano z oceną szerokopasmowego tłumienia fali ultradźwiękowej przechodzącej przez kość piętową (BUA dB/MHz) oraz prędkości, z jaką fala ultradźwiękowa przechodzi przez kość piętową (SOS m/s).

Badanie morfometrii kręgosłupa piersiowo-lędźwiowego metodą DXA (VFA w odcinku T4-L4); ocena złamania zgodnie z kryteriami przyjętymi przez Genanta. Za złamanie trzonu kręgowego przyjęto obniżenie wysokości trzonu kręgu mierzone automatycznie przez oprogramowanie komputerowe oraz przez porównanie z grupą kontrolną stosowną dla płci i wieku (*Z-score*). Pomiarów wysokości dokonano w części przedniej (A), środkowej (M) i tylnej (P) trzonu odpowiedniego kręgu, wyliczając następujące stosunki wysokości: M/P i A/P przyjmując, że wartości odpowiadające *Z-score* poniżej 2,0 SD lub zmniejszenie wysokości trzonu kręgowego o ponad 20% w stosunku do średniej dla odpowiedniej dla płci i wieku odpowiadają co najmniej złamaniu I stopnia trzonu kręgowego wg klasyfikacji Genanta [5].

W analizie statystycznej pominięto wszystkie chore na RZS, u których w badaniu densytometrycznym stwierdzono jakiegokolwiek trudności techniczne z jego prawidłową oceną wg standardów Międzynarodowego Stowarzyszenia Densytometrii Klinicznej (ISCD) (n=5), oraz te, u których zebrane dane kliniczne budziły jakiegokolwiek wątpliwości jakościowe (n=3). Ponadto w analizie nie uwzględniono ewentualnie pobieranych parenteralnie

**Tabela III.** Charakterystyka kliniczna analizowanych kobiet z RZS

**Table III.** Clinical characteristics of women patients with rheumatoid arthritis

| Badane parametry                    | RZS      |
|-------------------------------------|----------|
| liczba chorych                      | n=32     |
| wiek (lata)                         | 43,5±4,6 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )            | 25,4±3,2 |
| złamania kręgow (n/%) – metoda VFA  | 3/9%     |
| aktualnie palenie papierosów (n/%)  | 12/37%   |
| osteoporotyczne złamanie w rodzinie | 2/6%     |
| picie alkoholu (n/%)                | 10/32%   |
| aktywność choroby (DAS 28)          | 3,4±2,1  |
| czas trwania choroby (lata)         | 3,3±0,9  |
| stosowanie metotreksatu (MTX) (n/%) | 24/75%   |
| średnia dawka MTX (mg/tydz.)        | 8,0±2,1  |
| czas stosowania MTX (lata)          | 2,2±1,5  |
| steroidy (%)                        | 27/84%   |
| steroidy dawka średnia (mg/dobę)    | 6,7±4,2  |
| czas stosowania steroidów (lata)    | 2,1±1,8  |

i/lub odstawowo GKS, które chorzy często przyjmują po konsultacjach z lekarzem rodzinnym lub ortopedą, a nie zawsze wiedzą, że w iniekcjach otrzymują GKS.

## Wyniki

Wyniki pracy przedstawiono w tab. III–V. Dane dotyczą kobiet miesiączkujących, u których rozpoznano RZS

**Tabela IV.** Wartości korelacji między parametrami oceniającymi wytrzymałość i strukturę kości udowej a gęstością mineralną kości i obecnością złamań trzonów kręgowych

**Table IV.** Comparison of hip strength results and BMD and vertebral fractures

| Badane parametry                               | Strength Index | HAL (mm)    | CSMI (mm <sup>2</sup> ) | CSA (mm <sup>4</sup> ) |
|--|----------------|-------------|-------------------------|------------------------|
| BMD L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )                 | r=0,23 (NS)    | r=0,12 (NS) | r=0,01 (NS)             | r=0,19 (NS)            |
| BMD <i>total hip</i> (g/cm <sup>2</sup> )      | <b>r=0,56*</b> | r=0,24 (NS) | <b>r=0,47*</b>          | r=-0,29 (NS)           |
| BMD „szyjka kości udowej” (g/cm <sup>2</sup> ) | r=0,14 (NS)    | r=0,25 (NS) | r=-0,21 (NS)            | r=-0,18 (NS)           |
| złamania trzonów kręgowych                     | p=-0,391       | p=-0,789    | p=0                     | p=-0,006               |

HAL (*hip axis length*) – długość szyjki kości udowej

CSMI – *cross-sectional moment of inertia*

CSA – *cross-sectional area*

Strength Index – indeks wytrzymałości kości udowej,

p<0,05 – zmiany istotne statystycznie, NS – zmiany nieistotne statystycznie

\* – zmiany istotne statystycznie

**Tabela V.** Wartości korelacji między wartościami ocenianymi w badaniu densytometrycznym oraz w morfometrii a czasem i dawką stosowanego MTX i GKS

**Table V.** Correlation between densitometric parameters and vertebral fractures and dose and duration of glucocorticosteroids and methotrexate treatment

| Badane parametry                               | MTX dawka    | MTX czas leczenia | GKS dawka       | GKS czas leczenia |
|--|--------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| BMD L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )                 | r=-0,27 (NS) | r=-0,23 (NS)      | <b>r=-0,43*</b> | <b>r=-0,45*</b>   |
| BMD total hip (g/cm <sup>2</sup> )             | r=0,01 (NS)  | r=-0,02 (NS)      | r=-0,12 (NS)    | r=-0,09 (NS)      |
| BMD „szyjka kości udowej” (g/cm <sup>2</sup> ) | r=-0,12 (NS) | r=-0,19 (NS)      | r=-0,17 (NS)    | r=-0,14 (NS)      |
| BUA (db/MHz)                                   | r=-0,21 (NS) | r=-0,27 (NS)      | r=-0,31 (NS)    | r=-0,28 (NS)      |
| SOS (m/s)                                      | r=-0,19 (NS) | r=-0,02 (NS)      | r=-0,18 (NS)    | r=-0,14 (NS)      |
| złamania trzonów kręgowych                     | p=0,397      | p=0,879           | p=0,529         | p=0,261           |

*p*<0,05, NS – zmiany nieistotne statystycznie

\* – zmiany istotne statystycznie

i wdrożono leczenie DMARDs w średnim czasie 3,3 roku. W grupie tej rozpoznano złamania trzonów kręgow u 3 osób (9%) i były to złamania I (u 2 osób) i II stopnia (1 osoba) wg klasyfikacji Genanta. Złamania, mimo próby potwierdzenia na dostępnych zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej i/lub kręgosłupa, nie zostały potwierdzone. W badaniach densytometrycznych wykazano:

1. Obniżenie BMD poniżej 2,5 SD w obrębie kręgosłupa L1-L4 u 11 osób (34%).
2. Obniżenie BMD poniżej 2,5 SD w obrębie szyjki kości udowej u 6 osób (18%).
3. Obniżenie BMD poniżej 2,5 SD w obrębie total hip u 2 osób (6%).
4. Obniżenie BUA poniżej 2,5 SD w obrębie kości piętowej u 9 osób (28%).
5. Obniżenie SOS poniżej 2,5 SD w obrębie kości piętowej u 4 osób (12%).
6. Średnie wartości współczynnika wytrzymałości kości udowej (*strenght index*) wynoszą 1,4±0,6 jednostki, średnie wartości współczynnika *cross-sectional moment of inertia* (CSMI) 12 989±6943 (mm<sup>2</sup>) i współczynnika *cross-sectional area* (CSA) 143±73 (mm<sup>4</sup>).

Wśród istotnych czynników ryzyka złamań osteoporotycznych stwierdzono aktualne palenie papierosów u 12 osób (37%), złamanie osteoporotyczne (o niskiej energii urazu) w rodzinie u 2 osób (6%). Aktywność choroby mierzona skalą DAS 28 była średnio wysoka i wynosiła 3,4 pkt. Wszystkie chore otrzymywały leczenie modyfikujące proces chorobowy, ale jedynie 24 (75%) stosowały metotreksat w średniej dawce tygodniowej 8 mg oraz stosowały leczenie średnio 2,2 roku. Ponad 84% badanych (n=27) przyjmowało glikokortykosteroidy w średniej dawce dobowej wynoszącej 6,7 mg średnio ok. 2,1 roku. Nie wykazano istotnej ko-

relacji między aktywnością choroby, czasem trwania choroby, stosowaniem metotreksatu ani GKS a występowaniem złamań trzonów kręgowych. Stwierdzono natomiast słabą korelację między niską wartością BMD w odcinku L1-L4 kręgosłupa a stosowaniem glikokortykosteroidów. Wykazano również istotną statystycznie zależność między parametrami oceniającymi wytrzymałość kości udowej a BMD mierzonym w obrębie kości udowej (*total hip*) (tab. IV i V).

## Dyskusja

W analizowanej grupie 32 kobiet w wieku przedmepaupauzalnym z RZS stwierdzono jedynie 3 osoby ze złamaniami trzonów kręgowych. Należy podkreślić, że były to złamania I stopnia (2 osoby) i II stopnia (1 osoba) wg Genanta i nie zostały potwierdzone przez dostępne radiogramy kręgosłupa w odcinku lędźwiowym i klatki piersiowej (zdjęcie boczne). Z pewnością radiolodzy, oglądając zdjęcia rentgenowskie, mogli nie potwierdzić tych deformacji i/lub złamań, ponieważ nie stosują w praktyce klasyfikacji Genanta, w której złamanie trzonu kręgowego II stopnia jest definiowane jako obniżenie wysokości trzonu powyżej 25% i przez większość radiologów jest traktowane ono jako „wariant” normy. Z praktycznych doświadczeń można zaryzykować stwierdzenie, że radiologiczne potwierdzenie złamań można uzyskać jedynie w przypadku złamań III stopnia wg klasyfikacji Genanta.

Niewiele jest jednak doniesień literaturowych ściśle określających liczbę złamań trzonów kręgowych u chorych na RZS i w większości dotyczą one osób, które bardzo długo chorują, stosują często większe dawki GKS i w przypadku kobiet są one w okresie pomenopauzalnym oraz obciążone są innymi wysokimi czynnikami

ryzyka złamań poza RZS i wysoką aktywnością procesu zapalnego [6–9]. W grupie badanej przez autorów niniejszej pracy, bardzo wyselekcjonowanej (młode kobiety przed menopauzą), stwierdzono zatem niewielką liczbę złamań (9%) i może to w pewien sposób rzutować na interpretację tego zjawiska w całej populacji chorych kobiet na RZS.

W ocenie badań densytometrycznych (kręgosłup, kość udowa, kość piętowa) uzyskano wyniki podobne do podawanych przez innych autorów [10–12]. Stwierdzono słabą korelację między wartościami BMD w odcinku L1-L4 kręgosłupa a dawką i czasem stosowania GKS ( $r=-0,43$  i  $r=-0,45$ , odpowiednio  $p<0,05$ ). Trzeba zauważyć, że w rzeczywistości stosowana dawka GKS ( $6,7\pm 4,2$  mg/dobę) była stosunkowo mała, jak i czas pobierania GKS ( $2,1\pm 1,8$  roku) istotnie krótki w porównaniu z pacjentami bardzo długo chorującymi. Z pewnością miało to znaczący wpływ na wartości densytometryczne oraz na występowanie złamań trzonów kręgowych. Prawdopodobnie więc w grupie młodych kobiet w wieku przedmenopauzalnym, stosunkowo krótko chorujących i ściśle przestrzegających sposobu niskiego dawkowania GKS, RZS – rozumiane jako proces zapalny – ma niewielki wpływ na rozwój osteoporozy. Jednak pozostałe czynniki ryzyka złamania, takie jak wiek, palenie papierosów, obecność nieurazowych złamań w wywiadzie rodzinnym, mają istotny wpływ na zwiększenie bezwzględnego ryzyka jakiegokolwiek złamania nawet w tej grupie stosunkowo młodych kobiet.

Można nadal dyskutować, czy sam proces reumatoidalny ma istotny wpływ na obniżenie gęstości mineralnej kości i zwiększenie ryzyka złamań. Osteoporoza w tej grupie chorych może prowadzić do obniżenia jakości życia pacjentów, którym towarzyszy codzienny ból, trudności z poruszaniem, trudności z utrzymaniem samodzielnej i niezależnej egzystencji. Te stwierdzenia i wnioski wynikają również z innych doniesień literaturowych, dotyczących wpływu procesu zapalnego i leczenia GKS na zmniejszenie BMD i ryzyko złamań [13, 14].

Trzeba również potwierdzić, że stosowanie metotreksatu w dawce do 15 mg/tydzień u młodych kobiet z RZS nie prowadzi do zmniejszenia BMD ani BUA, SOS ocenianych w badaniu densytometrycznym metodą ultradźwiękową, jak również nie zwiększa ryzyka złamań trzonów kręgowych. Nasze wyniki badań są w pełni zgodne z innymi nielicznymi doniesieniami [15]. Stwierdzono natomiast istotną korelację między indeksem wytrzymałości kości udowej (*hip strenght analysis*) a niskimi wartościami BMD mierzonymi w obszarze *total hip* kości udowej. Wynika stąd, że istnieją przesłanki densytometryczne (analiza geometrii i struktury) potwierdzające istotny wpływ procesu zapalnego nawet u młodych kobiet z RZS na obniżenie BMD i w konsekwencji zwiększone ryzyko złamań. Jednak nasze spo-

strzeżenia mają istotne ograniczenia, związane z brakiem możliwości korelacji obserwowanych zmian z obecnością złamań kości udowej w tej grupie chorych. Istnieje więc ogromna potrzeba przebadania i analizy prospektywnej znacznie większej populacji chorych na RZS, u których stwierdza się obniżenie BMD w obrębie kości udowej i jednocześnie zaburzenia geometrii i struktury kości udowej, oraz określenia, czy w przyszłości będzie to miało konsekwencje w postaci złamania.

Podsumowując, należy podkreślić, że w przypadku podejmowania decyzji terapeutycznej u młodych kobiet z reumatoidalnym zapaleniem stawów należy kierować się zdrowym rozsądkiem lekarskim i analizą wszystkich czynników, które mogą wpływać na wystąpienie u nich złamania. Być może wprowadzenie do praktyki klinicznej kalkulatora 10-letniego bezwzględnego ryzyka złamania kości udowej ułatwi podjęcie decyzji terapeutycznej i spowoduje zmianę stanowiska większości lekarzy traktującego badanie DXA i wskaźnik *T-score*  $= -2,5$  SD jako wystarczający argument za zleceniem na stałe leczenia antyresorpcyjnego. Problemem jest jedynie ustalenie ściśle określonego progu interwencyjnego, np. na poziomie 10-procentowego prawdopodobieństwa złamania – tak, aby nie było nieporozumień.

## Wnioski

W przypadku młodych kobiet z reumatoidalnym zapaleniem stawów, które krótko chorują i ściśle przestrzegają zasad niskiego dawkowania GKS i metotreksatu, nie istnieją obawy związane z rozwojem zaburzeń mineralizacji tkanki kostnej i zwiększonego ryzyka złamań trzonów kręgowych, przynajmniej w krótkiej perspektywie od początku zachorowania. Jednak w przypadku dołączenia się innych, niezależnych czynników zwiększających ryzyko złamania, istnieje poważna potrzeba zweryfikowania powyższej opinii. Na pewno dotyczy to kobiet w wieku powyżej 50. roku życia i w okresie pomenopauzalnym. Leczenie farmakologiczne tych kobiet z RZS powinno być oparte na określeniu przynajmniej 10-procentowego prawdopodobieństwa ryzyka złamania w perspektywie 10 lat od początku zachorowania. Być może określanie w badaniu densytometrycznym metodą DXA parametrów określających wytrzymałość i geometrię kości udowej pozwoli wyselekcjonować grupę kobiet z RZS, które są najbardziej narażone na wystąpienie złamania kości udowej.

## Piśmiennictwo

1. Badurski JE, Czerwiński E, Marcinowska-Suchowierska E. Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii wobec osteoporozy w oparciu o stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF). *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2007; 9 Supl. 3: 1-20.

2. Leszczyński P, Łącki JK, Mackiewicz SH. Densytometria ultradźwiękowa (QUS) oraz densytometria klasyczna (DXA) u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Przegl Lek* 2000; 57: 100-102.
3. Leszczyński P, Łącki JK, Mackiewicz SH. Osteoporoza posteroïdowa u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Przegl Lek* 2000; 57: 108-110.
4. Stanowisko ISCD. *J Clin Densitom* 2004; 7: 37-44; uaktualnienia (2005) na [www.iscd.org](http://www.iscd.org).
5. Genant HK, Jerqas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fracture in osteoporosis. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 984-996.
6. Ørstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Quantitative ultrasound and bone mineral density: discriminatory ability in patients with rheumatoid arthritis and controls with and without vertebral deformities. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 945-951.
7. Ørstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Incidence of vertebral deformities in 255 female rheumatoid arthritis patients measured by morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 2005; 16: 35-42.
8. Ørstavik RE, Haugeberg G, Mowinckel P, et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population-based controls. *Arch Intern Med* 2004; 164: 420-425.
9. de Nijs RN, Jacobs JW, Bijlsma JW, et al. Prevalence of vertebral deformities and symptomatic vertebral fractures in corticosteroid treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 1375-1383.
10. Tourinho TF, Stein A, Castro JA, Brenol JC. Rheumatoid arthritis: evidence for bone loss in premenopausal women. *J Rheumatol* 2005; 32: 1020-1025.
11. Hämäläinen H, Kautiainen H, Kaarela K, Kotaniemi A. The development of bone mineral density and the occurrence of osteoporosis from 15 to 20 years of disease onset in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 193-198.
12. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1576-1580.
13. van Everdingen AA, Siewertsz van Reesema DR, Jacobs JW, Bijlsma JW. Low-dose glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: discordant effects on bone mineral density and fractures? *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 155-160.
14. Keller C, Hafström I, Svensson B; BARFOT study group. Bone mineral density in women and men with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 213-220.
15. Carbone LD, Kaeley G, McKown KM, et al. Effects of long-term administration of methotrexate on bone mineral density in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 100-101.