

Osteoporoza w praktyce lekarza reumatologa

Osteoporosis in the practice of rheumatologists

Omelyan Synenkyi¹, Mariia Synenka¹, Valentyna Chopyak², Khrystyna Lishchuk-Yakymovych^{1,2}

¹Oddział Reumatologii Szpitala Wojewódzkiego we Lwowie, ordynator Oddziału dr med. Mariia Synenka

²Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Lwowie, kierownik Katedry i Zakładu prof. dr Valentyna Chopyak

Słowa kluczowe: osteoporoza, bisfosfoniany.

Key words: osteoporosis, bisphosphonates.

Streszczenie

W artykule omówiono istotę osteoporozy jako jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych na świecie – zarówno w sensie medycznym, jak i społeczno-ekonomicznym.

Osteoporoza pozostaje często chorobą nierozpoznaną, szczególnie we wczesnym jej okresie. Przedstawiono przegląd głównych elementów epidemiologii, etiologii, diagnostyki i leczenia osteoporozy oraz możliwości, jakie stwarza współczesna medycyna dla praktykującego lekarza reumatologa. Dokonano przeglądu opcji leczenia farmakologicznego z uwzględnieniem środków antyresorpcyjnych.

Osteoporoza jest chorobą towarzyszącą ludzkości od zawsze i jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie – zarówno w sensie medycznym, jak i społeczno-ekonomicznym [1–3]. Nie jest to choroba nowa ani nowo odkryta. To przewlekły stan patologiczny, który praktycznie wymaga leczenia do końca życia [4, 5]. O skali tego problemu świadczą alarmujące dane: co trzecia kobieta i co ósmy mężczyzna w wieku powyżej 50 lat dozna w życiu przynajmniej jednego złamania spowodowanego osteoporozą [1, 6]. Co pół minuty dochodzi do złamania kości, będącego wynikiem tego schorzenia [1]. Zmniejszenie ryzyka złamań ma ogromne znaczenie nie tylko dla osób zagrożonych osteoporozą, ale także dla służby zdrowia we

Summary

We discuss the problem of osteoporosis, as a very important challenge for health workers as well as the economy. The diagnosis of osteoporosis is frequently overlooked, mainly in the early stage of the disease. We present a review of recent changes in the fields of epidemiology, aetiology, diagnostic management and therapy in the everyday practice of rheumatologists. The pharmacological treatment of osteoporosis with anti-resorptive drugs is also presented.

wszystkich krajach. Lecząc osteoporozę, zawsze jednocześnie zapobiegamy jej rozwojowi i przyszłym złamaniom [6, 7].

Osteoporoza jest najczęściej spotykaną chorobą metaboliczną kości [1, 2, 6]. Choruje na nią na świecie 200 mln kobiet. Co najmniej 1/3 z nich nie przekroczyła 70. roku życia. Kobiety na Ukrainie są w szczególności zagrożone osteoporozą. Przyjmuje się, że 20–25% kobiet w wieku powyżej 50. roku życia dozna w wyniku osteoporozy jednego złamania lub więcej złamań szyjki kości udowej [1, 3, 8].

Według ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (2008 r.) osteoporoza jest układową chorobą szkieletu, charakteryzującą się niską masą kości, upośledzoną

Adres do korespondencji:

dr Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Oddział Reumatologii, Szpital Wojewódzki we Lwowie, Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej i Alergologii Uniwersytetu Medycznego, ul. Pekarska 69, 79010 Lwów, Ukraina, e-mail: klishchukyakymovych@yahoo.com

mikroarchitekturą tkanki kostnej i w konsekwencji zwiększoną jej kruchością oraz podatnością na złamania. Osteoporoza jest nazywana cichą epidemią, milczącym złodziejem kości [1, 9].

Klasyfikacja osteoporozy

Osteoporozę dzieli się na miejscową (stany zapalne, algodystrofia) i uogólnioną – dotyczącą całego szkieletu [2, 3].

Pod względem etiologii w osteoporozie uogólnionej wyróżnia się postaci pierwotne (idiopatyczne i inwolucyjne) i wtórne. Postać idiopatyczna (młodzieńcza) ma nieznaną etiologię, polega na zaburzeniach wzrostu szkieletu, nienadążającego za normą wieku. Postać inwolucyjna charakteryzuje się nieprawidłowościami metabolizmu kości przyspieszającymi fizjologiczną osteopenię. W postaci inwolucyjnej wydziela się osteoporozę postmenopauzalną (typ I) i starczą (typ II).

Osteoporoza postmenopauzalna jest związana z wypadnięciem czynności hormonalnej jajników, zmniejszeniem stężenia estrogenów, z następczym nadmiernym pobudzeniem osteoklastów. Wzmoczona aktywność osteoklastów prowadzi do ujemnego bilansu kostnego [3, 9, 10]. Ten typ osteoporozy występuje głównie u kobiet w 50.–60. roku życia, przejawia się często kompresyjnymi złamaniami kręgow oraz kości przedramienia. Osteoporoza starcza jest wynikiem zmniejszonej aktywności osteoblastów oraz niedoboru aktywności witaminy D₃. Złamania pojawiają się w szyjce kości udowej i kręgach. Ten typ osteoporozy występuje po 60. roku życia i dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

Osteoporozy wtórne (20%) są wynikiem działania znanego czynnika etiologicznego, powodującego określoną chorobę, w przebiegu której jednym z objawów jest osteoporoza. Mogą one mieć też tło jatrogenne, powstając w czasie przyjmowania niektórych leków, lub być skutkiem zaburzeń endokrynologicznych czy defektów genetycznych. Okresy rozwoju tkanki kostnej i jej inwolucji [11, 12] przedstawiono w tabeli I.

Czynniki ryzyka w powstawaniu osteoporozy pierwotnej i wtórnej

W powstawaniu osteoporozy biorą udział różne czynniki [1, 2]:

- demograficzne i genetyczne: rasa kaukaska, predyspozycje rodzinne, płeć żeńska, zaawansowany wiek, węższa budowa ciała i mała masa ciała,
- dietetyczne i środowiskowe: mała podaż wapnia, dieta bogatobiałkowa, mała podaż witaminy D₃, palenie tytoniu, nadmierne spożycie alkoholu, nadmierne spożycie kofeiny, długotrwałe unieruchomienie; stan

reprodukcyjny, okres pomenopauzalny, hipogonadyzm u mężczyzn, *amenorrhoea* w wywiadzie.

- choroby:
 - endokrynologiczne: nadczynność przytarczyc, tarczycy, kory nadnerczy, hipogonadyzm, cukrzyca, akromegalia, *anorexia nervosa*,
 - gastroenterologiczne: zaburzenia trawienia, zespoły upośledzonego wchłaniania, resekcje żołądka i/lub jelit, przewlekłe choroby wątroby i dróg żółciowych,
 - nefrologiczne: zaburzenia czynnościowe nerek, zaburzenia kłębuszkowe z ucieczką wapnia i fosforu, dializy,
 - tkanki łącznej: *osteogenesis imperfecta*, homocystynuria, zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Menkesa, zespół Marfana, reumatoidalne zapalenie stawów,
 - hematologiczne: szpiczak mnogiej, białaczki, mastocytoza,
 - układu oddechowego: przewlekłe zapalenie oskrzeli, przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- leki (działanie niewątpliwe): glikokortykosteroidy, ostaniace żołądka zawierające glin, leki z grupy DMARDs; preparaty tarczycy, leki przeciwdrgawkowe, przeciwzakrzepowe, tetracykliny, izoniazyd, leki przeciwnowotworowe, chemioterapeutyki.

Diagnostyka osteoporozy

W ciągu 40 lat dokonał się znaczny postęp w dziedzinie nieinwazyjnych metod pomiaru gęstości kości. Dokładne pomiary stanowią podstawę klinicznej definicji osteoporozy [1, 13]. W celu ułatwienia interpretacji uzyskane wyniki pomiarów w trakcie obróbki komputerowej odnoszone są do masy kości osób zdrowych tej samej płci i norm wiekowych.

Dawniej w diagnostyce osteoporozy najczęściej stosowane było badanie radiologiczne. Radiogramy przeglądowe odcinka piersiowego i lędźwiowego kręgosłupa prowadzą często do mylnych wniosków i pozwalają na rozpoznanie choroby dopiero przy znacznym zaawansowaniu zmian lub wystąpieniu złamań (ubytek

Tabela I. Rozwój masy i obniżenie gęstości kości [1, 2]

Table I. Bone development and reduction of bone density [1, 2]

Rozwój masy kości	Obniżenie gęstości kości
okresy: <ul style="list-style-type: none"> • wzrostu – do ok. 17.–18. roku życia • konsolidacji – pomiędzy 20. a 39. rokiem życia • inwolucji – po 45. roku życia 	<ul style="list-style-type: none"> • rozpoczyna się po 39. roku życia • po menopauzie utrata gęstości ulega znacznemu przyspieszeniu • u mężczyzn gęstość kości zmniejsza się wolniej

masy kostnej 30–40%) [2, 14, 15]. Radykalny postęp w diagnostyce osteoporozy przyniosły badania densytometryczne. Powinno się je wykonywać w celu [1, 16]:

- przesiewowej oceny gęstości kości u osób bez objawów klinicznych, zwłaszcza u kobiet w okresie menopauzy i mężczyzn po 60. roku życia,
- poszukiwania osteoporozy u osób z objawami klinicznymi,
- wykrywania niskiej masy kostnej u osób szczególnie predysponowanych do jej utraty, np. leczonych przewlekłe steroidami, chorych z nadczynnością tarczycy lub przytarczyc,
- monitorowania skuteczności prowadzonego leczenia [1, 16].

Istnieje zależność pomiędzy gęstością kości a ryzykiem złamań [1, 15]. Zgodnie z definicją WHO osteoporozę rozpoznaje się, gdy wskaźnik T jest mniejszy od 2,5 odchylenia standardowego. Rozpoznanie oparte na badaniu osteodensytometrycznym nie jest wystarczające do stwierdzenia stopnia zagrożenia złamaniami. W ocenie zagrożenia niezbędne jest uwzględnienie współistnienia innych czynników ryzyka złamań.

Wykonywane pomiary stężenia markerów biochemicznych w surowicy lub ich wydalania z moczem nie pozwalają na aktualną ocenę masy kostnej, ale w połączeniu z badaniami densytometrycznymi umożliwiają uzyskanie informacji dotyczących szybkości przebudowy tkanki kostnej.

Markery kościotworzenia: fosfataza alkaliczna, osteokalcyna, propeptydy kolagenu typu I.

Markery resorpcji kości: hydroksyprolina, fosfataza kwaśna, pirydynolina i deoksyperydynolina, karboksyterminalny telopeptyd, moczowy N-telopeptyd.

Ilościowa tomografia komputerowa. Stosuje się ją w celu uzyskania trójwymiarowego obrazu każdej kości i komputerowego obliczenia rzeczywistej gęstości wolumetrycznej (g/cm^3), nie zaś gęstości powierzchniowej jak w densytometrii (g/cm^2).

Tabela II. Mechanizm działania antyresorbentów i stymulatorów tworzenia tkanki kostnej [1]

Table II. Mechanism of action of antiresorptives and stimulators of bone development [1]

Antyresorbenty	Resorpcja	Stymulacja tworzenia
wapń + witamina D ₃	↓	
kalcytonina	↓	
HTZ	↓	
estrogeny	↓	
bisfosfoniary	↓	
parathormon		↑
stront		↑

Ultrasonografia ilościowa umożliwia ocenę dwóch parametrów:

- tłumienie fali ultradźwiękowej,
- prędkość fali ultradźwiękowej.

Biopsja kości jest użyteczną, ale inwazyjną metodą wykrywania osteoporozy [1].

Leczenie osteoporozy

Leczenie osteoporozy ma na celu zwiększenie masy kostnej poprzez wpływ na architekturę beleczek kostnych (wzrost ich grubości) [16, 17].

Leczeniu powinny podlegać: osoby z czynnikami ryzyka wystąpienia osteoporozy i zmniejszoną masą kostną, szczególnie ze złamaniami przebytymi lub aktualnymi, z wysokimi wskaźnikami przebudowy kości, leczone glikokortykosteroidami lub lekami przeciwzapalnymi, kobiety z wczesną menopauzą, osoby z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku osteoporozy i złamań.

Zasadą leczenia jest eliminacja czynników ryzyka, wzmożona aktywność fizyczna, suplementacja wapnia i witaminy D₃, stosowanie leków (HRT, bisfosfoniary, kalcytonina). W osteoporozach wtórnych istotne jest leczenie przyczynowe [1, 17].

Istotnym elementem leczenia jest wysiłek fizyczny. Celem codziennych ćwiczeń fizycznych jest podniesienie ogólnej sprawności ruchowej, ponieważ złamania powstają najczęściej pod wpływem urazu, szczególnie szyjki kości udowej. Wysiłek fizyczny wymusza tworzenie kości [17].

Dieta odgrywa istotną rolę w utrzymywaniu prawidłowego metabolizmu kostnego.

W każdym przypadku osteoporozy należy pamiętać o suplementacji wapnia i uzupełnianiu niedoboru witaminy D₃. Codzienne zapotrzebowanie na witaminę D₃ pokrywa 10–15-minutowa ekspozycja na światło słoneczne. Najmniejszy poziom witaminy D₃ w organizmie występuje wczesną wiosną, największy w lipcu i sierpniu.

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) dotyczy leczenia preparatami zawierającymi estrogeny (ze wstawką gestagenu u kobiet z zachowaną macicą) w przypadku niewydolności wewnętrzwydzielniczej jajników. Moment rozpoczęcia leczenia jest ustalany indywidualnie [16]. Należy pamiętać, że HZT zwiększa ryzyko naczyniowych zakrzepów i zatorów.

Bisfosfoniary są analogami naturalnych pirofosforanów, lecz nie podlegają hydrolizie enzymatycznej. Mechanizm ich działania polega na [18, 19]:

- hamowaniu resorpcji kostnej poprzez wpływ na osteoklasty (działanie korzystne),
- hamowaniu mineralizacji – inhibicja tworzenia kryształów hydroksyapatytu (działanie niekorzystne).

Preparaty bisfosfonianów można podzielić na:

- I generacji – etydronian (Didronel, Diphos), klodronian (Bonafos, Lodronat),
- II generacji – alendronian (Fosamax),
- III generacji – ryzendronian.

Wpływ kalcytoniny na metabolizm kostny jest znacznie słabszy niż estrogenów i bisfosfonianów, a działanie przeciwbólowe krótkie (do 3 miesięcy). Wskazaniami do zastosowania kalcytoniny są:

- osteoporoza starcza z szybką przemianą kostną,
- złamania i inne przyczyny bólu kostnego.

Leczenie osteoporozy opiera się na mechanizmach działania antyresorbentów i stymulatorów tworzenia tkanki kostnej [1] (tab. II).

Istotnym elementem walki ze skutkami osteoporozy jest wczesna profilaktyka polegająca na [1, 20]: prawidłowej diecie, regularnej aktywności fizycznej, leczeniu chorób zwiększających ryzyko utraty masy kostnej, okresowym wykonywaniu badania gęstości kości wraz z oceną metabolizmu kostnego (markery kostne), zapewnieniu odpowiedniego spożycia wapnia, a u osób prowadzących siedzący tryb życia modyfikacji stylu życia.

Niezbędne wydaje się tworzenie banków chorych na osteoporozę. Konieczne są dalsze badania nad ustaleniem czynników ryzyka nie tylko rozwoju tej choroby, ale także pomyślnego jej przebiegu.

Piśmiennictwo

1. Povoroznyuk VV, Dzerovich NI, Karasevskaya TA. Bone mineral density in ukrainian women of different age. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1119: 243-252.
2. 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: 1-20.
3. Badurski JE. The role of life-style in the etiopathogenesis of osteoporosis. *Przegl Lek* 1994; 51: 377-380.
4. Bishop N. Primary Osteoporosis. *Endocr Dev* 2009; 16: 157-169.
5. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause* 2007; 14: 567-571.
6. Thomas PA. Racial and ethnic differences in osteoporosis. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15: 26-30.
7. van Staa TP, Leufkens HGM, Abenham L. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Min Res* 2000; 15: 993-999.
8. Leszczyński P, Łącki JK, Mackiewicz SH. Gęstość mineralna kości w chorobach układowych tkanki łącznej. *Post Osteoartrol* 1999; 11: 59-65.
9. Leszczyński P, Łącki JK, Mackiewicz SH. Osteoporoza posteroidea u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Przegl Lek* 2000; 57: 108-110.
10. van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-787.
11. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996; 11: 1791-1801.
12. Endo I, Matsumoto T. Hormones and Osteoporosis UPDATE. Vitamin D and Bone. *Clin Calcium* 2009; 19: 920-928.
13. Hochberg MC, Adler RA. Screening for osteoporosis in men: comment on the American College of Physicians clinical guidelines. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4: 626-627.
14. Sah AP, Thornhill TS, Leboff MS, Glowacki J. Correlation of plain radiographic indices of the hip with quantitative bone mineral density. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1119-1126.
15. Vondracek SF, Linnebur SA. Diagnosis and management of osteoporosis in the older senior. *Clin Interv Aging* 2009; 4: 121-136.
16. Farley JF, Blalock SJ. Trends and determinants of prescription medication use for treatment of osteoporosis. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66: 1191-1201.
17. Migliaccio S, Brama M, Malavolta N. Management of glucocorticoids-induced osteoporosis: role of teriparatide. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 305-310.
18. Kennel KA, Drake MT. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 632-637.
19. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. *Hormones (Athens)* 2009; 8: 96-110.
20. Bartl R. Prophylaxis and therapy of osteoporosis. *MMW Fortschr Med* 2009; 151: 61-64.