Osteoporoza – częsty problem kobiety po menopauzie

Osteoporosis – a frequent problem of postmenopausal woman

Jacek Suzin[1], Maria Szubert[2], Katarzyna Kowalczyk-Amico[1]

[1]I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin
[2]Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin

Przegląd Menopauzalny 2009; 6: 320-323

Streszczenie

Osteoporoza jest układową chorobą szkieletu cechującą się zmniejszoną wytrzymałością kości, zwiększonym ryzykiem wystąpienia złamań oraz wieloletnim przebiegiem. Podział osteoporozy na pierwotną oraz wtórną uwzględnia najważniejsze czynniki ryzyka: wiek i płeć żeńską, mające znaczenie w osteoporozie pierwotnej, choroby ogólnoustrojowe oraz stosowane leki – będące przyczynami osteoporozy wtórnej. Zmniejszenie stężenia estrogenów we krwi jako naturalna konsekwencja menopauzy jest głównym czynnikiem warunkującym większe ryzyko wystąpienia złamań w populacji kobiet w stosunku do populacji mężczyzn po 50. roku życia. Przedłużone okresy hipoestrogenizmu w życiu kobiety także powodują utratę gęstości mineralnej kości. Celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie złamaniom. Terapię należy dobierać indywidualnie, w zależności od wieku chorego i oszacowanego bezwzględnego ryzyka wystąpienia złamań. Do wyboru są preparaty z grupy leków hamujących resorpcję kości, leki anaboliczne oraz o mieszanym mechanizmie działania. Choć hormonalna terapia zastępcza, stanowiąca celowane leczenie uporczywych objawów wypadowych, ma niebagatelny wpływ na profilaktykę złamań niskoenergetycznych, nie powinna stanowić leczenia pierwszego rzutu w osteoporozie. Suplementacja wapnia, witaminy D oraz zalecenie aktywności fizycznej zmniejszają bezwzględne ryzyko wystąpienia złamań i poprawiają jakość życia kobiet po menopauzie.

Słowa kluczowe: osteoporoza, menopauza, hormonalna terapia zastępcza

Summary

Osteoporosis is a disease characterized by low bone mass and structural deterioration of bone tissue, leading to bone fragility and an increased risk of fractures of limbs and spine. There are several clinical risk factors that are connected either with primary (age, gender) or secondary (other diseases, taken drugs) form of osteoporosis. The drop in estrogen concentration in postmenopausal women is the main cause for the higher fracture risk in this group when comparing with men in the same age. Other diseases characterized by hypoestrogenism (such as anorexia nervosa) also decrease bone mineral density. The aim of the osteoporosis treatment is to prevent new fractures. Treatment should be considered in individuals subsequently shown to have a high fracture risk. Several medications are available for the prevention and treatment of osteoporosis. The hormone replacement therapy used for the treatment on menopausal symptoms have also an impact on low-fracture risk. However, it should not be considered as a first line treatment on osteoporosis. Calcium and vitamin D supply as well as exercise lower fracture risk and improve quality of live of postmenopausal women.

Key words: osteoporosis, menopause, hormone replacement therapy

Wstęp

Osteoporoza jest układową chorobą szkieletu. Jej wieloletni przebieg sprawia, że chory/chora żyje w poczuciu stałego zagrożenia złamaniem. Według definicji przyjętej przez ekspertów NIH (*National Institutes of Health*, USA) w 2001 r., osteoporoza to choroba szkieletu charakteryzująca się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko wystąpienia złamania. Na wytrzymałość kości wpływa przede wszystkim gęstość mineralna (*bone mineral density* – BMD)

Adres do korespondencji:
Maria Szubert, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel. +48 42 680 47 22, faks +48 42 636 64 37, e-mail: maja.szubert@interia.pl

w połączeniu z jakością kości [1]. Złamanie występujące w przebiegu osteoporozy określa się mianem niskoenergetycznego – do jego wystąpienia przyczynia się taki uraz, który u zdrowego człowieka nie wywołałby żadnych skutków [2]. Według WHO do rozpoznania osteoporozy wystarczy stwierdzenie jednego złamania niskoenergetycznego lub stwierdzenie zmniejszenia BMD na podstawie badania densytometrycznego – wskaźnik T-*score* < –2,5 u osób powyżej 65. roku życia lub u osób młodszych przy współistnieniu dodatkowych czynników ryzyka. Wskaźnik T-*score* określa liczbę odchyleń standardowych różnych od wartości szczytowych gęstości lub masy kości dla młodych, zdrowych osób danej płci.

Starzenie się społeczeństw powoduje większą liczbę złamań osteoporotycznych i lawinowe narastanie kosztów opieki nad chorymi niepełnosprawnymi z powodu ich konsekwencji. W diagnostyce osteoporozy, obok oceny klinicznej oraz pomiaru masy i gęstości kości w densytometrii, tomografii komputerowej czy za pomocą ultradźwięków, istotną rolę odgrywa liczebność i stopień nasilenia czynników ryzyka, w tym tempo ubytku masy kostnej oraz budowa przestrzenna kości.

Rola menopauzy

Menopauza, czyli ostatnia miesiączka w życiu kobiety, pociąga za sobą szereg zmian w organizmie. Do głównych należy zmniejszanie się produkcji estrogenów przed menopauzą i prawie całkowity jej zanik po menopauzie. Estrogeny działają stymulująco na osteogenezę i hamująco na resorpcję kości. Wskutek ich niedoboru dochodzi do zmniejszenia wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym oraz obniżenia masy kostnej [3]. Wchłanianie wapnia po menopauzie pozostaje na mniej więcej stałym poziomie do 75. roku życia, po którym spada gwałtownie, średnio o ok. 30% [4]. Aby zminimalizować zaburzenia gospodarki wapniowej, należy zalecać spożywanie wapnia w dawce 1000–1500 mg/dobę [5].

Starzenie się organizmu wpływa także na zmniejszenie syntezy skórnej witaminy D oraz upośledzenie tworzenia jej aktywnego metabolitu w nerkach. Po menopauzie zmniejsza się liczba receptorów dla witaminy D w narządach docelowych, co jest kolejnym czynnikiem wpływającym na zmniejszenie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego. Witamina D powoduje powstawanie dojrzałych osteoklastów, które poprzez działanie resorpcyjne uwalniają wapń z kośćca. Niedobór witaminy D prowadzi do podatności na złamania, osteomalacji, osteoporozy, osłabienia mięśni kończyn dolnych, siły uścisku i ogólnej wydolności. Z tego względu u kobiet w wieku pomenopauzalnym należy suplementować także witaminę D w dawce 800 IU/dobę.

Kolejnym czynnikiem warunkującym zmniejszanie się masy kostnej po menopauzie jest zakończenie aktywności zawodowej związane z wiekiem emerytalnym. Większość osób nie zdaje sobie sprawy z tego, że fakt ten wpływa na znaczne ograniczenie ruchu, zmniejsza się sprawność i wydolność fizyczna organizmu, częściej dochodzi do upadków, których rezultatem mogą być złamania i niepełnosprawność.

Roczne zmniejszanie się masy kostnej najszybciej postępuje tuż po menopauzie (w tempie 3–5% ubytku szczytowej masy kostnej rocznie) i trwa do końca życia, choć po 65. roku życia proces ten jest znacznie wolniejszy [6].

Okresy hipoestrogenizmu w życiu kobiety także mogą mieć wpływ na przedwczesne obniżanie się gęstości kości. Zagrożone osteoporozą będą nieródki, kobiety profesjonalnie uprawiające sport (wskaźnikiem intensywności ćwiczeń jest nieregularne miesiączkowanie oraz wtórna *amenorrhoea*), pacjentki chorujące na jadłowstręt psychiczny, poddane terapii analogami GnRH, z przedwczesnym wygaszeniem czynności jajników lub po usunięciu z różnych przyczyn jajników w okresie przedmenopauzalnym [7–9].

Epidemiologia

Choć proces osteoporozy może dotyczyć zarówno mężczyzn, jak i kobiet, wykazano, że ryzyko wystąpienia złamań u tych ostatnich jest znacznie wyższe [10]. U kobiet rasy kaukaskiej, które przekroczyły 50. rok życia, wynosi ono 32% dla złamania kręgosłupa, 16–17,5% dla złamań bliższego końca kości udowej oraz 15% dla złamań przedramienia typu Collesa [11, 12]. Dla porównania, ryzyko wystąpienia złamania bliższego końca kości udowej dla mężczyzn w podobnym wieku wynosi jedynie 6% [12]. Należy pamiętać, że ok. 70% złamań w lokalizacji kręgów kręgosłupa przebiega jako złamanie nieujawnione, tak więc statystyki mogą być nieco zaniżone. Według innych badań życiowe ryzyko wystąpienia złamania kości u kobiety po 50. roku życia wynosi 39% [13], taki więc procent pacjentek po menopauzie jest zagrożony wystąpieniem co najmniej jednego złamania w ciągu reszty swojego życia.

Zagrożenie złamaniami wśród kobiet polskich nie odbiega od średniej dla krajów europejskich. Analiza danych epidemiologicznych wskazuje, że największym ryzykiem wystąpienia złamań obciążone są mieszkanki krajów skandynawskich, najmniejszym – kobiety zamieszkujące basen Morza Śródziemnego. Uwarunkowane jest to liczbą dni słonecznych w roku, co wpływa na odpowiednią syntezę witaminy D w skórze.

W diagnostyce osteoporozy istotną rolę odgrywa ocena bezwzględnego ryzyka wystąpienia złamań. Pojęcie ryzyka bezwzględnego opiera się na bezwzględnej obecności badanego zjawiska w określonym przedziale czasowym (rocznym, pięcioletnim, dziesięcioletnim lub przyżyciowym) i umożliwia (po uwzględnieniu śmiertelności i zachorowalności) oszacowanie wpływu względnych czynników ryzyka na to zjawisko. Na podstawie

wielu ogólnoświatowych badań nad czynnikami ryzyka wystąpienia złamań (Rochester, Sheffield, Dubbo, EPIDOS, OFELY Rotterdam, EVOS/EPOS, CaMos) określono bezwzględne populacyjne ryzyko wystąpienia złamań oraz częstość występowania czynników ryzyka w analizowanych populacjach w odniesieniu do płci i wieku [14, 15]. Do czynników ryzyka wystąpienia złamań należą omówione już wiek oraz płeć, rasa (u osób rasy czarnej osteoporoza występuje znacznie rzadziej), status hormonalny, ponadto drobna budowa ciała, wcześniejsze złamania, złamania kości w rodzinie, a także występowanie chorób predysponujących do upadków. Pierwsze bezobjawowe złamanie kręgu kilkakrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia kolejnego złamania kręgu oraz ryzyko wystąpienia innych złamań [16, 17].

Wśród czynników jatrogennych wymienić można: przewlekłe stosowanie kortykosteroidów oraz heparyn, leków przeciwpadaczkowych, metotreksatu, palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu [18–20]. Na zmniejszanie gęstości kości wpływają także leki zalecane przez specjalistów ginekologii i onkologii – analogi GnRH, danazol i tamoksyfen.

Upadki to nie tylko bezpośrednia przyczyna złamań osteoporotycznych, ale również innych urazów, które odpowiadają za upośledzenie sprawności w grupie kobiet po menopauzie. Ich najczęstszą przyczyną są: zmniejszenie siły mięśniowej, zaburzenia równowagi, mała masa ciała oraz zmniejszenie aktywności życiowej [11]. Statystycznie częściej upadki dotyczą osób po 60. roku życia w porównaniu z resztą populacji. Unieruchomienie, będące konsekwencją upadku i złamania, dodatkowo osłabia kość i nasila procesy resorpcyjne [17].

Bardzo duże znaczenie dla rozwoju tzw. osteoporozy wtórnej ma stan hormonalny organizmu. Gęstość mineralna kości ulega obniżeniu przy nadczynności przytarczyc, tarczycy lub kory nadnerczy, w endometriozie, hiperprolaktynemii, niewydolności gonad (pierwotnej i wtórnej), cukrzycy, a także chorobach układu pokarmowego i nerek [2].

Diagnostyka

Przełom w rozpoznawaniu osteoporozy dokonał się w latach 80. XX w., kiedy to wprowadzono metody densytometryczne. Opierają się one na pomiarach absorpcji promieniowania γ lub promieniowania jednowiązkowego lub dwuwiązkowego przez hydroksyapatyt kości. Określają parametry ilościowe masy kostnej i gęstości kości, są wobec tego cennym uzupełnieniem analizy stanu klinicznego pacjenta. Densytometria nie jest jednak w stanie ocenić jakości kości oraz jej statusu metabolicznego. Ocena obrotu kostnego oraz mikroarchitektury kości jest możliwa za pomocą takich markerów obrotu kostnego, jak C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha α kolagenu typu I (CTX), N-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha α kolagenu typu I (NTX) oraz N-końcowy propeptyd kolagenu typu I. Udowodniono, że podwyższony metaboliczny obrót kostny jest czynnikiem ryzyka wystąpienia złamań niezależnym od BMD. Badanie markerów można jednak wykonać tylko w niewielu ośrodkach w kraju, w rutynowej diagnostyce osteoporozy nie jest ono aktualnie wykorzystywane.

Metodami pomocniczymi w ocenie zaawansowania osteoporozy są metoda morfometryczna, polegająca na analizie złamań kręgów w obrazach rentgenowskich, oraz ilościowa metoda ultradźwiękowa, oceniająca gęstość kości, mikroarchitekturę i jakość macierzy kostnej w różnych lokalizacjach, np. w kości piętowej, piszczelowej, rzepce i kościach palców dłoni [21–23].

Leczenie

Celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie złamaniom. Samo stwierdzenie choroby nie upoważnia do włączenia leczenia. Decyzja o podjęciu interwencji leczniczej uwzględnia nie tylko zagrożenie złamaniami, ale także korzyści płynące z terapii, jej efekty uboczne oraz koszty. Najczęstszymi wskazaniami do leczenia farmakologicznego osteoporozy są: przebyte złamanie kręgu lub bliższego końca kości udowej u kobiety po menopauzie, złamanie niskoenergetyczne innej kości i wskaźnik T-*score* dla bliższego końca kości udowej lub lędźwiowego odcinka kręgosłupa < –2,0, wskaźnik T-*score* < –2,5 lub < –1,5 podczas leczenia glikokortykosteroidami, bezwzględne ryzyko wystąpienia złamania przekraczające 10% (oszacowane dla danej populacji) [2].

Do leków stosowanych i do chwili obecnej zarejestrowanych do podawania w przebiegu osteoporozy w przypadkach zwiększonego ryzyka wystąpienia złamania kości należą leki antykataboliczne, czyli inhibitory resorpcji kości, a wśród nich: bisfosfoniany, kalcytonina i selektywne modulatory receptora estrogenowego. Kolejna grupa leków to leki anaboliczne, spośród których obecnie dostępny jest parathormon. Trzecia grupa to leki o mieszanym mechanizmie działania, której reprezentantem jest ranelinian strontu. Wapń i witamina D mają ściśle określone miejsce zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu osteoporozy. Ich prawidłowe stężenie jest konieczne do optymalnego działania wszystkich innych leków wpływających na metabolizm kości [2, 24, 25].

Dyskutowana jest rola terapii hormonalnej okresu menopauzy w leczeniu osteoporozy. Niepodważalnym wskazaniem do jej zastosowania są objawy wypadowe u kobiet po menopauzie i właśnie ta grupa kobiet odniesie największe korzyści z zastosowania HTZ, zarówno jeśli chodzi o złagodzenie dolegliwości wynikających z hipoestrogenizmu, jak i profilaktykę złamań. Nie powinno się wprowadzać terapii hormonalnej u osób po 60. roku życia, zwłaszcza jako jedynego leczenia przeciwosteoporotycznego [25, 26]. Przed wdrożeniem leczenia hormonalnego każdorazowo należy przeprowadzić badanie gi-

nekologiczne, pobrać cytologię, ocenić narząd rodny i sutki w badaniach obrazowych, wykluczyć istnienie przeciwwskazań, w tym ze strony układu krążenia.

Ważną rolę w osiągnięciu i utrzymaniu prawidłowych wartości masy kostnej oraz w zapobieganiu kolejnym złamaniom, jeśli takie już wystąpiły, ma ruch. Propagowanie zdrowego stylu życia to zarówno element profilaktyki, jak i każdej terapii osteoporozy. Uzyskanie akceptacji chorego i indywidualizacja leczenia, a później monitorowanie jego skuteczności to warunki zahamowania procesu osteoporozy.

Piśmiennictwo

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785-95.
2. Tłustochowicz W, Korkosz M. Choroby wewnętrzne. Szczeklik A (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 1743-8.
3. Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, Moy AJ. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. J Bone Miner Res 1989; 4: 469-75.
4. Nordin BE, Need AG, Morris HA, et al. Effect of age on calcium absorption in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2004; 80: 998-1002.
5. Andryskowski G, Suplementacja wapnia po menopauzie. Prz Menopauz 2006; 5: 329-32.
6. Daniels CE. Estrogen therapy for osteoporosis prevention in postmenopausal women. Pharmacy Update – NIH 2001; March/April.
7. Christin-Maitre S, Pasquier M, Donadille B, Bouhardt P. Premature ovarian failure. Ann Endocrinol 2006; 67: 557-66.
8. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and osteoporosis. Rev Endocr Metab Disord 2006; 7: 91-9.
9. Bertelloni S, Ruggeri S, Baroncelli GI. Effects of sports training in adolescence on growth, puberty and bone health. Gynecol Endocrinol 2006; 22: 605-12.
10. Hasserius R, Karlsson M, Nilsson B, et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year populations based study of 598 individuals from Swedish kohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. Osteoporos Int 2003; 14: 61-8.
11. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. Arch Intern Med 1989; 149: 2445-8.
12. Cooper C, Barker DJ. Risk factors for hip fracture. N Engl J Med 1995; 332: 814-5.
13. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. Osteoporosis Int 2001; 12: 519-28.
14. De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005; 16: 1330-8.
15. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al., Predictive value of BMD for hip and other fractures. J Bone Miner Res 2005; 20: 1185-94.
16. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone 2004; 35: 375-82.
17. Czerwiński E, Borowy P. Wytyczne dotyczące profilaktyki osteoporozy ze szczególnym uwzględnieniem zapobiegania upadkom. Terapia 2006; 177: 30-6.
18. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Assessment of fracture risk. Eur J Radiol 2009; 71: 392-7.
19. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359: 1929-36.
20. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005; 16: 155-62.
21. Lee SH, Khang YH, Lim KH, et al. Clinical Risk Factors for Osteoporotic Fracture: A Population-Based Prospective Cohort Study in Korea. J Bone Miner Res 2009; Jul 13. [Epub ahead of print].
22. Zawirski P, Rell-Bakalarska M, Łącki JK. Współczesne metody diagnostyki obrazowej osteoporozy w chorobach reumatycznych. Reumatologia 2008; 46: 80-3.
23. Lorenc RS, Karczmarewicz E. Ewolucja poglądów dotyczących kryteriów diagnostycznych osteoporozy. Terapia 2001; 113: 4-7.
24. Rotkegel S, Więcek A. Leczenie osteoporozy w świetle medycyny opartej na dowodach. Terapia 2006; 177: 21-9.
25. Czerwiński E, Lorenc RS, Marcinowska-Suchowierska E, et al. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Wielodyscyplinarnego Forum Osteoporotycznego w sprawie standardów diagnostyki i leczenia osteoporozy w Polsce. Medycyna po Dyplomie. Wydanie specjalne 2006/supl. 4/06: 1-10.
26. Pertyński T, Spaczyński M, Szamatowicz M, et al. Rekomendacja Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie stosowania hormonalnej terapii zastępczej po badaniach WHI i Milion Women Study. Ginekologia po Dyplomie. Wydanie specjalne 2008; 240-2.