

Współczesne zasady postępowania w osteoporozie

Najważniejszymi osiągnięciami ostatnich lat w dziedzinie osteoporozy było wprowadzenie nowych metod oceny ryzyka złamania kości, w tym przede wszystkim metody FRAX®, uwzględnianie przy podejmowaniu decyzji diagnostyczno-leczniczych ich kosztowej efektywności oraz wprowadzenie nowych leków. W pracy omówiono zasady kwalifikacji do leczenia osteoporozy, najnowsze metody leczenia farmakologicznego oraz sposoby oceny jego skuteczności.
(NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 187-189)

The current principles procedures in osteoporosis

The most important achievements of recent years in the field of osteoporosis was the introduction of new methods of assessing the risk of bone fractures, including primarily the FRAX® method, consideration of the costeffectiveness of diagnostic and therapeutic decisions and the introduction of the new therapies. The paper discusses the qualifications rules for the pharmacological treatment and the methods to assess its effectiveness.
(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 187-189)

Osteoporoza jest schorzeniem przewlekłym i szeroko rozpowszechnionym. Postępowanie lecznicze w tej chorobie jest prowadzone w sposób kompleksowy. Znaczenie osteoporozy wynika ze zwiększonego ryzyka złamania kości i wynikających z tego powikłań, tj. ograniczenia sprawności pacjenta, a także zwiększonego ryzyka zgonu po przeżytym złamaniu kości [2, 3].

Właściwe postępowanie w osteoporozie polega na: rozpoznaniu zagrożenia złamaniem kości, prowadzeniu odpowiednio dobranego leczenia, w tym leczenia farmakologicznego oraz prawidłowej ocenie jego skuteczności.

Najważniejszymi osiągnięciami ostatnich lat w osteoporozie są:

- Wprowadzenie nowych metod oceny ryzyka złamania kości, w tym przede wszystkim metody FRAX® [4, 5, 7],
- Uwzględnienie przy podejmowaniu decyzji diagnostyczno-leczniczych ich kosztowej efektywności,
- Wprowadzenie nowych leków do leczenia osteoporozy.

Rozpoznano wiele czynników ryzyka złamania kości, jednak powszechnie zaakceptowane zostały te, które uwzględniono w metodzie FRAX® oceniającej 10-letnie ryzyko złamania kości. Wymieniono je w Tabeli I. Wśród chorób będących potencjalną przyczyną osteoporozy wtórnej wymienia się cukrzycę typu I, nie leczoną długotrwałą nadczynność tarczycy, wrodzoną łamliwość kości (osteogenesis imperfecta) u dorosłych, przewlekłe niedożywienie, przewlekłe choroby wątroby. Wczesna menopauza (<45 r.ż.) i hypogonadyzm są również uznawane za istotne czynniki ryzyka złamania kości.

Tabela I

**Czynniki ryzyka złamania kości.
Risk factors of bone fractures.**

Płeć żeńska
Wiek
Przebyte złamanie kości o charakterze osteoporotycznym
Przebyte złamanie biodra u rodziców
Palenie tytoniu
Nadużywanie alkoholu
Przewlekłe stosowanie glikokortykoidów
Rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów
Niektóre choroby będące przyczyną osteoporozy wtórnej
Obniżona gęstość mineralna kości w obrębie biodra

Przy określeniu ryzyka złamania, obok czynników związanych z osteoporozą, należy wziąć pod uwagę szereg innych warunkowań. Jednym z najważniejszych jest zwiększone ryzyko upadków, które może wynikać z zaburzeń widzenia, zaburzeń nerwowo-mięśniowych, niesprawności kończyn dolnych. Część z nich może być następstwem niskiego stężenia witaminy D w surowicy.

Rozpoznanie zagrożenia złamaniem kości wskazaniem do przeprowadzenia dalszej diagnostyki

Propozycje postępowania diagnostycznego w osteoporozie w Polsce zostały przedstawione w kilku publikacjach [1, 6, 8]. Uwzględnienie jego kosztowej efektywności wymaga ustalenia wskazań do przeprowadzenia badania tak, aby spośród ogólnej populacji wyselekcjonować osoby, o zwiększonym ryzyku złamania kości, które wyma-

Jerzy PRZEDLACKI

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, WUM
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. med.
Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Słowa kluczowe:

- osteoporoza
- diagnostyka
- leczenie
- złamanie
- zapobieganie

Key words:

- osteoporosis
- diagnosis
- treatment
- fracture
- prophylaxis

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Jerzy Przedlacki
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, WUM
02-097 Warszawa, Banacha 1a
Tel.: +22 5992658; FAX: +22 5991658
e-mail: jprzedlacki@amwaw.edu.pl

gają diagnostyki. Pomocne w tym jest ustalenie listy czynników ryzyka wpływających na zagrożenie chorobą. W wielu krajach wyliczono kosztowefektywność decyzji diagnostycznych. W Polsce takie informacje nie są jeszcze gotowe.

Kwalifikacja na podstawie metody FRAX®

Wprowadzona metoda FRAX® umożliwiła wypracowanie wspólnego modelu postępowania diagnostycznego na całym świecie. Warunkiem jest ustalenie właściwego dla danego regionu sposobu wyliczenia indywidualnego 10-letniego ryzyka złamania kości (w procentach) i przyjęcia progowych wartości tego ryzyka dla decyzji diagnostycznych. Brana jest przy tym pod uwagę obecność jedynie klinicznych czynników ryzyka, wymienionych wcześniej, z uwzględnieniem przyczyn osteoporozy wtórnej. Przy zastosowaniu brytyjskiej wersji metody FRAX®, proponuje się przyjęcie w Polsce, podobnie jak w Wielkiej Brytanii, 10% próg 10-letniego ryzyka złamania głównych kości za wskazanie do dalszych badań. Wśród badań uwzględniono badanie densytometryczne jedynie biodra. W ostatnim okresie wprowadzono polską wersję metody FRAX® (patrz www.iofbonehealth.org). Nie ustalono jednak jeszcze wartości progowych będących wskazaniem do dalszych badań w naszej populacji. Wg wyliczeń własnych, ryzyko złamań w Polsce obliczone na podstawie polskiej wersji metody FRAX® jest mniejsze [10].

Kwalifikacja bez uwzględnienia metody FRAX®

Kwalifikacja do rozpoczęcia diagnostyki w kierunku zagrożenia złamaniem kości może być przeprowadzona również na podstawie obecności wybranych czynników ryzyka złamania kości. Wśród badań diagnostycznych uwzględniono badanie densytometryczne, zarówno biodra jak i kręgosłupa lędźwiowego. Spośród wymienionych w Tabeli I poprzednio czynników ryzyka, odpowiedni wiek, inny dla kobiet (najczęściej 65 lat) i mężczyzn (najczęściej 70 lat), przebyte złamanie biodra rodziców, przewlekłe stosowanie glikokortykoidów, rozpoznanie RZS i obecność wymienionych wcześniej chorób będących czynnikiem ryzyka osteoporozy wtórnej są uznawane za samodzielne wskazania do badania. Palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu powinny być wskazaniem do właściwej terapii odwykowej [8].

Kwalifikacja do leczenia farmakologicznego osteoporozy

Zasady kwalifikacji do leczenia osteoporozy w Polsce opisano w kilku publikacjach [1, 6, 8].

W Polsce, podobnie jak w Wielkiej Brytanii, zgodnie z brytyjską wersją FRAX®, przyjmuje się za wskazanie do leczenia 20% próg 10-letniego ryzyka złamania głównych kości. Nie przyjęto jeszcze progowych wartości ryzyka dla polskiej wersji metody FRAX®. Obecnie, przynajmniej do czasu powszechnego zaakceptowania w Polsce metody FRAX®, można stosować w tym celu metodę jakościową, uwzględniającą ocenę kliniczną (obecność wybranych czynników ryzyka złamania kości), uzupełnioną

Tabela II
Podstawowe informacje o lekach stosowanych w osteoporozie.
The basic information about drugs used in osteoporosis treatment.

Lek	Sposób podawania	Wskazania				Uwagi
		OPM	OM	OS	Inne	
Alendronian	po 1x/tydz.	+	+	+	ch. Pageta	
Ryzedronian	po 1x/tydz.	+	+	+	ch. Pageta	
Ibandronian	po 1x/mies. iv 1x/3 mies.	+	-	-		
Zoledronian	iv 1x/rok	+	+	+	ch. Pageta	
Denozumab	sc 1x/6 mies.	+	+	-		W pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne przeciw RANK-L
Ranelinian strontu	po 1x/dz.	+	-	-		
Parathormon	sc 1x/dz.	+	+	+		maks. 24 mies.
Raloksyfen	po 1x/dz.	+	-	-	leczenie raka piersi	

OPM - osteoporoza pomenopauzalna, OM - osteoporoza u mężczyzn, OS - osteoporoza posterydowa

Tabela III
Działanie poszczególnych leków.
Mode of action of consecutive drugs.

Lek	Mechanizm działania	Efekt przeciwzłamaniowy		
		Kręgosłup	Biodro	Pozakręgowo
Alendronian	Antyresorpcyjny	+	+	+
Ryzedronian	Antyresorpcyjny	+	+	+
Ibandronian	Antyresorpcyjny	+	-	+*
Zoledronian	Antyresorpcyjny	+	+	+
Denozumab	Antyresorpcyjny	+	+	+
Ranelinian strontu	Antyresorpcyjny/anaboliczny	+	+*	+
Parathormon	Anaboliczny	+	-	-
Raloksyfen	Antyresorpcyjny	+	-	-

* - wyniki uzyskane w analizie post hoc

o badanie densytometryczne kości (DXA), zwykle kręgosłupa lędźwiowego i biodra [8].

Leczenie osteoporozy

Leczenie osteoporozy ma charakter kompleksowy. Obejmuje ono: postępowanie dietetyczne, poprawę sprawności fizycznej, zapobieganie upadkom i leczenie farmakologiczne. Dużą wagę przywiązuje się do adekwatnej suplementacji witaminy D i do zapobiegania upadkom. W obecnej pracy przedstawiono jedynie podstawowe informacje dotyczące leczenia farmakologicznego. Informacje na pozostałe tematy są dostępne w innych opracowaniach [1, 6, 8, 9].

Leczenie farmakologiczne

Jest ono oparte na wielośrodkowych badaniach dotyczących poszczególnych leków, przy czym do leczenia zostały wprowadzone tylko te leki, dla których wykazano efekt przeciwzłamaniowy. Efekt ten może dotyczyć kręgosłupa, biodra lub wszystkich głównych złamań pozakręgowych.

Postęp w farmakoterapii osteoporozy obejmuje:

- Wydłużenie odstępu czasu pomię-

dzy dawkami leków doustnych (1 tydzień lub 1 miesiąc), co powinno zwiększyć prawdopodobieństwo przyjmowania leków przez chorych i tym samym skuteczność leczenia.

- Wprowadzenie nowych leków podawanych parenteralnie (dożylnie i podskórnie) w jeszcze dłuższych odstępach czasu (3 miesiące lub 6 miesięcy lub rok),
- Wprowadzenie leków o nowych mechanizmach działania, mogących zwiększać skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.

Podstawowe informacje o poszczególnych lekach, wskazaniach do leczenia nimi i sposobu ich podawania przedstawiono w Tabeli II, szczegółowe informacje są natomiast dostępne w innych opracowaniach [1, 6, 9]. Informacje o skuteczności przeciwzłamaniowej poszczególnych leków, uzyskane z przeprowadzonych badań przedstawiono w Tabeli III. W niektórych przypadkach skuteczność przeciwzłamaniowa leku zależała od wieku, stanu klinicznego pacjentów, czy wyjściowego wyniku badania densytometrycznego kości.

Porównanie przeciwzłamaniowej skuteczności leczenia poszczególnych leków jest trudne. Brak jest bowiem dużych badań

porównujących bezpośrednio poszczególne preparaty (tzw. head-to-head studies), a w dostępnych badaniach, kryteria kwalifikacyjne i grupy badanych pacjentów w poszczególnych pracach różniły się.

Przy wyborze leku, obok jego skuteczności przeciwzłamaniowej, należy uwzględnić następujące czynniki:

- Płeć i wiek chorego
- Postać osteoporozy (pierwotna - wtórna)
- Choroby współistniejące (np. refluks żołądkowo-przetykowy)
- Objawy uboczne leku
- Względędy ekonomiczne

Ocena skuteczności leczenia farmakologicznego osteoporozy

W wieloośrodkowych badaniach najważniejszym kryterium skuteczności leczenia osteoporozy jest ocena efektu przeciwzłamaniowego. Jednakże, przeniesienie wniosków z tych badań na pojedynczego pacjenta jest trudne. Dlatego, w praktyce klinicznej kierujemy się monitorowaniem gęstości mineralnej kości (BMD). Wynik kontrolnego badania densytometrycznego można uznać za pozytywny, gdy BMD nie obniży się w istotny sposób w porównaniu do badania wyjściowego, czyli nie tylko jej wzrost, ale i stabilizacja wyniku jest uznawana za wystarczającą do kontynuowania leczenia.

Metoda FRAX® stosowana przy ocenie wskazań do leczenia, nie jest zalecana przez autorów metody do oceny skuteczności le-

czenia lekami o udowodnionej aktywności przeciwzłamaniowej. Rola markerów metabolizmu kostnego w ocenie skuteczności leczenia farmakologicznego osteoporozy nie jest jednoznaczna. Najczęściej stosowane markery tworzenia to osteokalcyna i frakcja kostna fosfatazy zasadowej, a resorpcji: C-końcowy usieciowany telopeptyd kolagenu typu I (CTX). Brak zmian ich stężenia (istotne obniżenie przy lekach antyresorpcyjnych i wzrost przy lekach anabolicznych) w pierwszych 3-6 miesiącach leczenia może być dowodem na nieskuteczność naszego postępowania. Nie zaleca się jednak zmiany leczenia w takich przypadkach, a jedynie weryfikację prawidłowego przyjmowania leku.

Podsumowując, należy stwierdzić, że ostatnie lata przyniosły wiele pozytywnych zmian w postępowaniu w osteoporozie. Szczególnie warte podkreślenia są próby ujednoczenia ogólnych zasad postępowania, co ułatwia podejmowanie decyzji diagnostyczno-leczniczych oraz wprowadzenie nowoczesnych leków do leczenia osteoporozy. Należy jednak podkreślić, że wprowadzenie takich zasad nie wyklucza indywidualnego podejmowania decyzji w poszczególnych przypadkach.

Piśmiennictwo

1. **Badurski J.E., Czerwiński E., Marciniowska-Suchowierska E.**: Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii wobec osteoporozy. *Ortop. Traum. Rehab.* 2007, 9 (Supl. 2), 45.

2. **Badurski J.E., Dobrzeńko A., Nowak N. i wsp.**: Epidemiologia złamań osteoporotycznych i ocena 10-letniego ryzyka złamania w populacji kobiet regionu Białystok (BOS-2) algorytmem FRAX™ - WHO. *Reumatologia* 2008, 46, 72.
3. **Czerwiński E., Kanis J.A., Trybulec B. et al.**: The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporosis Int.* 2008, 20, 1363.
4. **Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al.**: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2008, 19, 399.
5. **Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. et al.**: Case finding for the management of osteoporosis with FRAX™-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporosis Int.* 2008, 19, 1395.
6. **Lorenc R., Głuszek P., Karczmarewicz E. i wsp.**: Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. Aktualizacja 2011. *Medycyna Praktyczna* 2011, 1, 1.
7. **Nguyen N.D., Frost S.A., Center J.R. et al.**: Development of prognostic normograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risk. *Osteoporosis Int.* 2008, 19, 1431.
8. **Przedlacki J.**: Zasady postępowania diagnostyczno-leczniczego w osteoporozie u osób dorosłych. Wydanie IV zaktualizowane. Zakład Wydawniczo-Poligraficzny, Krawczyk J, Warszawa, 2010, 1.
9. **Przedlacki J.**: Leczenie farmakologiczne osteoporozy u kobiet w okresie pomenopauzalnym i u mężczyzn po 50 r.ż. Zakład Wydawniczo-Poligraficzny, Krawczyk J., Warszawa, 2009, 1.
10. **Przedlacki J., Księżpolska-Orłowska K., Grodzki A. i wsp.**: Jak kwalifikować do leczenia farmakologicznego osteoporozy na podstawie metody FRAX®? Program POMOST. IV Środkowo-Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy. Kraków, 2011.