

Postępowanie w osteoporozie 2

Poza podanymi w tabeli, wymieniane są następujące inne czynniki ryzyka: choroby zapalne jelit [17], choroba trzewna [18], mało aktywny tryb życia [19], cukrzyca typu 2 [20], czynnik genetyczny [21].

Kawa jest często wymieniana wśród czynników ryzyka osteoporozy. Według niektórych istnieje związek pomiędzy piciem kawy a zwiększonym ryzykiem złamania kości [22]. Według innym takiego związku jednak nie ma [23].

Szereg leków wymienianych jest jako czynniki zwiększające ryzyko osteoporozy. Najczęściej wśród leków o niekorzystnym wpływie na metabolizm kości wymieniane są: glikokortykosteroidy [24, 25], heparyna [26, 27], leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) [28]. Obniżenie gęstości kości obserwuje się również po heparynie niskocząsteczkowej [29, 30]

Spośród innych leków wymienia się: warfarynę [31], cyklosporynę [32], medroksyprogesteron [33], chemioterapeutyki [34]. Tiazydy zmniejszają utratę masy kostnej [35].

2. Jakie badania mogą być wykonywane w kierunku osteoporozy?

Tab. 7.

- 1 Badanie densytometryczne kości
- 2 Badanie radiologiczne kości
- 3 Badania ultradźwiękowe kości
- 4 Markery metabolizmu kostnego
- 5 Inne badania

2.1. Badanie densytometryczne kości

Podstawowym badaniem w kierunku osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamania kości jest badanie densytometryczne kości wykonane metodą tzw. „osiową” w zakresie b.k.k.u. i/lub kręgosłupa lędźwiowego.

Komentarz dotyczący znaczenia wyboru lokalizacji badania densytometrycznego kości. Toczy się dyskusja na temat definicji osteoporozy. Czy podstawą do rozpoznania choroby może być jedynie wynik badania gęstości kości w zakresie b.k.k.u. (T-score $\leq -2,5$), czy też w zakresie kręgosłupa lędźwiowego (również T-score $\leq -2,5$). Według stanowiska WHO, podstawą definicji osteoporozy, jest wynik badania densytometrycznego b.k.k.u.. Podobne jest stanowisko Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH) i Narodowej Fundacji Osteoporozy (NOF) Stanów Zjednoczonych. Obniżony wynik badania gęstości kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego, nawet przy wartości T-score $\leq -2,5$ może świadczyć jedynie o zwiększonym ryzyku złamania kości. Akceptuje się również badanie kości przedramienia w ocenie zwiększonego ryzyka złamania kości. Analizując powyższe stanowiska, nie wydaje się jednak przekonywujące stanowisko pozwalające rozpoznać osteoporozę jako chorobę na podstawie jedynie badania b.k.k.u. i jednocześnie dopuszczenie do decyzji leczniczych na podstawie badania kręgosłupa lędźwiowego, a nawet kości przedramienia. Dopuszczenie obu osiowych badań densytometrycznych (a nawet badania przedramienia) do diagnostyki ryzyka złamania kości, a skoro do diagnostyki ryzyka złamań kości, to i do podejmowania na podstawie tych badań decyzji leczniczych, czyni dyskusję na temat definicji osteoporozy nieco akademicką.

Celem obecnego opracowania nie jest jednak dyskusja nad definicją osteoporozy.

Preferowanym badaniem w zakresie kości udowej jest badanie szyjki kości udowej, ponieważ nie we wszystkich aparatach densytometrycznych wykorzystywanych w naszym kraju, istnieje możliwość badania b.k.k.u..

Preferowaną analizą badania densytometrycznego w zakresie kręgosłupa lędźwiowego jest analiza kręgów L1-L4, chociaż wg własnych obserwacji, najczęściej wykonywane jest wciąż badanie w zakresie kręgów L2-L4. W pierwszych latach diagnostyki densytometrycznej było to jedyne zalecane badanie, a definicja densytometryczna osteoporozy dotyczyła właśnie tych kręgów. Obecnie, w większości badań naukowych oceniających skuteczność leków w leczeniu osteoporozy, preferowana jest analiza kręgów L1-L4. Analizę kręgów L2-L4 trudno jednak uznać za błędną. Należy mieć jedynie świadomość nieco innych wyników badania DXA wyrażonych wartością T-score analizowanych w różnych fragmentach kręgosłupa.

2.1.1. Wskazaniem do badania densytometrycznego kości są:

Tab. 8.

- A Obecność, co najmniej jednego „dużego” czynnika ryzyka złamania kości
- B Obecność, co najmniej 2 „małych” czynników ryzyka złamania kości
- C Osteopenia w badaniu Rtg jakiegokolwiek fragmentu szkieletu stwierdzona w czasie badania wykonanego z jakiegokolwiek powodu

Wynik badania ultradźwiękowego wyrażony wartością T-score $\leq -2,5$ uzyskanego w czasie badania przesiewowego

Komentarz dotyczący wskazań do wykonywania badań densytometrycznych kości Badanie densytometryczne kości jest podstawowym badaniem w kierunku osteoporozy i oceny ryzyka złamania kości wg dotychczasowych metod postępowania.

W metodzie półilościowej [7] rola konkretnego wyniku badania DXA jest inna. Podstawowy nacisk oceny ryzyka złamania kości kładzie się na ocenę klinicznych czynników ryzyka, wyrażonych tzw. ryzykiem względnym (RW). Ryzyko to jest inne dla każdego wieku. Przy braku klinicznych czynników ryzyka, mówi się o tzw. ryzyku populacyjnym. W ryzyku populacyjnym „ukryta” jest wartość T-score wyniku DXA, stąd, co najmniej m.in. im starszy wiek, tym większe ryzyko złamania kości. Metoda półilościowa wykorzystuje za to wartość Z-score, czego nie ma w dotychczas stosowanych metodach diagnostycznych. Strategia proponowana przez Kanisa [13] jest następująca.

1. Punktem wyjścia do wszelkich rozważań jest ocena klinicznych czynników ryzyka złamania kości dla danej osoby. W przypadku łącznego ryzyka złamania kości przekraczającego próg uzasadniający leczenie wynik badania DXA nie wpłynie na naszą decyzję leczniczą i badanie nie musi być wykonywane. Badanie może być wykonane jedynie dla późniejszej oceny skuteczności leczenia.

2. U osób z granicznym ryzykiem złamania, wynik badania DXA może istotnie wpłynąć na decyzje lecznicze i u tych osób są wskazania do badania densytometrycznego.

3. U osób z bardzo niskim łącznym ryzykiem złamania, u których z dużym prawdopodobieństwem wynik badania DXA nie zmieni decyzji leczniczej i dana osoba nie będzie leczona, nie ma wskazań do badania DXA.

Podsumowując, Kanis sugeruje, że mniejszość pacjentów będzie wymagała badania DXA przy podejmowaniu decyzji leczniczych [36]. Wykazano, że pacjenci kwalifikowani do leczenia na podstawie przebytego złamania kości o charakterze osteoporotycznym, odpowiadali na leczenie za pomocą bisfosfonianów [37]. Pacjenci ci mają, bowiem najczęściej niską gęstość kości.

Jeżeli jednak badanie DXA ma służyć ocenie skuteczności leczenia, to na początku leczenia powinno być wykonane u wszystkich chorych.

Proponowane są też inne strategie postępowania przy kwalifikacji do badania densytometrycznego w kierunku osteoporozy.

1. International Society for Clinical Densitometry (ISCD): kobiety w wieku ≥ 65 , a u młodszych kobiet w okresie pomenopauzalnym z obecnymi czynnikami ryzyka złamania kości [38]. Dopuszcza się badanie b.k.k.u. i kręgosłupa lędźwiowego.

2. National Osteoporosis Foundation (NOF): kobiety w wieku ≥ 65 lat, a u młodszych z obecnym przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka złamania kości [39]. Zaleca się badanie b.k.k.u..

3. United States Preventive Services Task Force (USPSTF): kobiety w wieku ≥ 65 lat niezależnie od obecności czynników ryzyka złamania kości [40]. Badanie skriningowe należy wykonywać u kobiet w wieku od 60 r.ż. z obecnym przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka złamania kości.

4. The American Academy of Family Physicians: kobiety w wieku 40-64 lat, które mają czynniki ryzyka osteoporozy [41].

5. Kanadyjskie Towarzystwo Osteoporozy: kobiety w wieku ≥ 65 lat, obecność, co najmniej jednego „dużego” lub dwóch „małych” czynników ryzyka złamania kości [6].

Komentarz dotyczący dostępności densytometrycznych badań diagnostycznych Zakres wykonywanych badań densytometrycznych zależy m.in. od dostępności badania. Liczba densytometrów potrzebnych w diagnostyce osteoporozy w danym kraju zależy od zaplanowanej strategii postępowania. Odwrotnie, strategia postępowania zależy jednocześnie od możliwości diagnostycznych. Przy założeniu prowadzenia badań skriningowych w populacji kobiet w wieku 65 i więcej lat, w ciągu 10 lat potrzeba 11,2 aparatów na 1 milion mieszkańców [42].

U kobiet w wieku 65 lat i starszych ok. 35% z nich byłoby zakwalifikowanych do leczenia i wymagałoby kontrolnego badania DXA po 2 latach. Wymaga to dodatkowych ok. 5 densytometrów na 1 milion mieszkańców.

Inna strategia zakłada wykonywanie badań jedynie u osób obarczonych obecnością dodatkowych czynników ryzyka złamania kości. Przyjmując sugerowaną przez Grupę ds. Osteoporozy przy Parlamencie Unii Europejskiej z 10 listopada 2004 liczbę aparatów densytometrycznych w przeliczeniu na liczbę mieszkańców jako 10 aparatów na 1 milion mieszkańców (dane z 2003 roku mówią o ok. 4 aparatach/1 milion mieszkańców w Polsce), powinniśmy posiadać (wg danych GUS liczba mieszkańców wynosiła 30.06.2004 – 38 180 249 mieszkańców):

ok. 380 aparatów densytometrycznych (do badań „osiowych”)

Nie znając pełnej liczby aparatów densytometrycznych w Polsce, należy pamiętać, że nie wszystkie aparaty są ogólnie dostępne. Przed przystąpieniem do dokładnego określenia strategii postępowania w Polsce, należy najpierw ustalić dokładny stan posiadania.

Tab. 9. Liczba potencjalnych kandydatów do badania densytometrycznego kości.

Wiek	Liczba kobiet	Liczba mężczyzn	Ogółem
65-69	896 185	X	896 185
70-74	848 239	567 673	1 415 912
75-79	688 698	372 827	1 061 525

80-84	423 801	189 761	613 562
≥85	239 730	84 038	323 768
Razem	3 096 653	1 214 299	4 310 952

Rocznie przybywa w Polsce (wg danych GUS) ok. 80 000 – 100 000 osób w wieku ≥ 65 lat.

Czy stać nas na przebadanie wszystkich kobiet po 65 r.ż. i mężczyzn po 70 r.ż. w ramach potencjalnej umowy podpisanej z NFZ, czyli na bezpłatne badania skriningowe? Najprawdopodobniej nie. W jakim zakresie NFZ może finansować badania skriningowe, zależy od przeznaczonej sumy pieniędzy na te badania. Znajac możliwości finansowania, Towarzystwa Osteoporotyczne muszą ustalić kryteria kwalifikacji do bezpłatnych badań. Jednocześnie, znając trudności finansowe państwa, Towarzystwa Osteoporotyczne powinny ustalić minimum koniecznego finansowania badań w osteoporozie, zapewniając je bezpłatnie dla osób z największym ryzykiem złamania kości. Nie zmienia to postaci rzeczy, że z czysto medycznego punktu widzenia, badania skriningowe u kobiet w wieku ≥ 65 lat i u mężczyzn w wieku ≥ 70 lat byłyby wskazane.

Nie wspomniano w wyliczeniach o mężczyznach, co w jeszcze większym stopniu zwiększa zapotrzebowanie na aparaty densytometryczne. Stać nas najprawdopodobniej na strategię dotyczącą diagnostyki, uwzględniającą poza wiekiem i odpowiednim wynikiem badania DXA, obecność dodatkowych czynników ryzyka złamania kości. Liczby te pokazują, jak trudnym problemem jest diagnostyka i leczenie osteoporozy w Polsce, w sytuacji, gdy w niektórych województwach (Warmińsko-Mazurskie, Podkarpackie i Opolskie, wg danych NFZ) nie ma żadnej Poradni Osteoporotycznej, która leczyłaby osteoporozę w ramach umowy z NFZ. Zmniejszenie kosztów badań skriningowych można uzyskać pamiętając, że:

Wskazaniem do badania densytometrycznego kości nie są:

- a) menopauza
- b) bóle kości i stawów

Ad. b) Z obserwacji własnych widać, że bóle kości i stawów niezależnie od wieku, bywają powodem kierowania pacjentów na badanie DXA. Bardziej uzasadnionym badaniem w tych przypadkach jest badanie Rtg wybranego fragmentu szkieletu. Badanie DXA może być wykonane, ale nie jako pierwsze badanie rozpoczynające diagnostykę bólów kości.

Do jakiego wieku wykonywać badania densytometryczne kości?

Nie ma dokładnych informacji w literaturze odpowiadających na postawione pytanie. Badania warto wykonywać tak długo, jak długo wynik tego badania będzie nam przydatny dla podejmowania decyzji leczniczych. Planując np. zlecenie bisfosfonianów i spodziewając się efektu przeciwwłamaniowego w drugim roku leczenia, powinniśmy przewidzieć przyjmowanie leku, przez co najmniej 2 lata.

Wskazówką mogą być międzynarodowe, wieloośrodkowe programy badawcze oceniające skuteczność leków w leczeniu osteoporozy, w których górną granicą wiekową kwalifikującą do wzięcia udziału w badaniach jest najczęściej wiek 80-85 lat.

Na badanie densytometryczne kości powinien kierować lekarz.

Często inicjatorem wykonania badań densytometrycznych (mowa o badaniach odpłatnych) jest sam pacjent. Aktywność pacjenta jest nie do przecenienia, jednak to lekarz powinien zdecydować o konieczności przeprowadzenia badania (nawet odpłatnego), jak i o jego metodzie. Wykonywane z inicjatywy pacjenta badania stanowią czasami problem interpretacyjny i wpływają na niesłuszne decyzje lecznicze. Obserwuje się np., że nieprawidłowy wynik DXA, bez żadnych czynników ryzyka złamania kości u osoby 50-kilkuletniej bywa „wskazaniem” do podania bisfosfonianów. Biorąc pod uwagę małą wytrzymałość w przyjmowaniu leków, zwłaszcza przez osoby bez jawnych objawów choroby, decyzję tę trudno uznać za właściwą.

2.1.2. Zalecenia dotyczące lokalizacji badania densytometrycznego kości

Tab. 10.

A U kobiet i mężczyzn w wieku ≥ 65 lat badanie w zakresie b.k.k.u.

U kobiet i mężczyzn w wieku < 65 lat badanie kręgosłupa lędźwiowego w zakresie kręgów

L1-L4 w projekcji AP lub b.k.k.u. – badania uznane są za równoważne.

B Uwaga: U osób, u których przewidywane I badanie kontrolne będzie wykonywane w wieku

≥ 65 lat dla kobiet i ≥ 70 lat dla mężczyzn wskazane jest wykonanie badania b.k.k.u.

W przypadku znanych lekarzowi ograniczeń do wykonania badania DXA kręgosłupa

C lędźwiowego (nasilone zmiany zwyrodnieniowe, niemożność oceny, co najmniej 2 kręgi kręgosłupa, duże zwapnienia naczyń, głównie aorty, rzutujące się na kręgosłup w czasie

badania, duże deformacje kręgosłupa) należy wykonać badanie b.k.k.u. niezależnie od wieku.

W przypadku niemożności, z jakiegokolwiek powodu, wykonania badania w zakresie

D kręgosłupa lędźwiowego i b.k.k.u. (np. w znacznej otyłości), należy wykonać badanie densytometryczne w zakresie kości przedramienia

E Badanie b.k.k.u. i przedramienia należy wykonywać po stronie nie dominującej

F O ostatecznym wyborze lokalizacji badania densytometrycznego decyduje lekarz

Komentarz dotyczący wyboru lokalizacji badania densytometrycznego kości

Istnieją rozbieżności opinii, co do optymalnej lokalizacji szkieletowej badania DXA. Większość autorów zaleca wykonywanie badań w zakresie kręgosłupa lędźwiowego i/lub w zakresie b.k.k.u. Wieloośrodkowe badania oceniając skuteczność bisfosfonianów, leków z grupy SERM i kalcytoniny oceniały ich skuteczność na podstawie badania kręgosłupa lędźwiowego i b.k.k.u. Wg niektórych doniesień [43, 44] densytometryczne badania obwodowe (kości przedramienia) przewidują ryzyko złamania kości podobnie jak badania centralne (kręgosłup lędźwiowy, b.k.k.u.). Inne doniesienia sugerują, że ryzyko złamania najlepiej ocenia badanie DXA wykonane w tym miejscu, którego ma dotyczyć złamanie [45, 46]. Badania obwodowe nie są przydatne w monitorowaniu leczenia [47]. Niektórzy autorzy zalecają jednocześnie wykonywanie badania kręgosłupa lędźwiowego i b.k.k.u., a podstawą dla podejmowania decyzji leczniczych byłby niższy wynik gęstości wyrażony w T-score. W około 15% przypadków wartość BMD może być bowiem inna w różnych miejscach szkieletu [48, 49]. Z ekonomicznego punktu widzenia badanie w dwóch projekcjach nie zawsze jest jednak możliwe. Według m. in. NOF preferowanym miejscem badanie, niezależnie od wieku jest badanie b.k.k.u. [45, 50].

2.2. Badanie radiologiczne kości

Wskazaniem do badania Rtg kości w osteoporozie jest:

Tab. 11.

A Podejrzenie złamania kości

B Bóle kości o niejasnej przyczynie

2.3. Badania ultradźwiękowe kości

Badania ultradźwiękowe nie mogą być uznane za badanie będące podstawą podejmowania decyzji leczniczych w osteoporozie.

Komentarz dotyczący przydatności badania ultradźwiękowego w diagnostyce osteoporozy i ryzyka złamania kości

Badanie ultradźwiękowe nie mierzy zawartości minerału kostnego lub gęstości kości bezpośrednio. Wykazano, że badanie to przewiduje ryzyko złamań kości w zakresie biodra u kobiet w okresie pomenopauzalnym [51] i w okresie przed- i pomenopauzalnym [52], a także w zakresie kręgosłupa u kobiet w okresie przed i pomenopauzalnym [53]. W innych pracach stwierdzono, że badanie ultradźwiękowe jest, co najmniej tak dobrym badaniem jak ocena klinicznych czynników ryzyka złamania kości w przewidywaniu ryzyka osteoporozy [54, 55]. Ograniczeniem w stosowaniu tej metody jest brak akceptacji w rozpoznawaniu osteoporozy na podstawie badania ultradźwiękowego [56, 57]. Nie są ustalone jednak również rekomendacje dotyczące wskazań do leczenia na podstawie badania ultradźwiękowego. Ze względu na niską precyzję badania i powolne zmiany metabolizmu kostnego w badanych miejscach, badanie to nie jest bardzo przydatne w ocenie dynamiki zmian gęstości kości, w tym ocenie skuteczności leczenia. Istotne byłoby ocenić przydatność badania ultradźwiękowego jako badania skriningowego w rozpoznawaniu osteoporozy i ryzyka złamania kości. W jednej z publikacji nie wykazano ekonomicznej efektywności wykorzystania badania ultradźwiękowego w ustalaniu wskazań do badania DXA [58].

Badanie USG nie zostało zaliczone do standardów postępowania w osteoporozie.

W związku z powyższym, najprościej byłoby stwierdzić, że nie ma w ogóle miejsca dla badania ultradźwiękowego w diagnostyce osteoporozy.

Pomimo braku akceptacji badania ultradźwiękowego jako podstawy decyzji terapeutycznych, trudno pominąć jednak fakt obecności tej metody, jej dużej mobilności, ze względu na małe rozmiary sprzętu. W sytuacji bardzo ograniczonego dostępu w wielu rejonach Polski do badań densytometrycznych, tzw. „osiowych”, dotarcie z badaniem ultradźwiękowym do najdalszych zakątków kraju czyni badanie to atrakcyjnym. Dlatego też, brak efektywności ekonomicznej badania ultradźwiękowego w jednych krajach, nie musi odpowiadać naszej sytuacji. Konieczna jest jedynie świadomość pewnych ograniczeń jej przydatności i właściwa interpretacja wyników.

Dlatego też, należałoby dopuścić wykorzystanie badania ultradźwiękowego, ale tylko w przesiewowej diagnostyce osteoporozy. Jakie byłoby finansowanie tej metody przez NFZ, byłoby określone w czasie rozmów z Towarzystwami Osteoporotycznymi. Badania ultradźwiękowe mogą być wykonane w ramach badań przesiewowych u osób bez żadnego „dużego” czynnika ryzyka złamania kości, u których występują, co najmniej 2 „małe” czynniki ryzyka złamania kości. U osób z obecnością co najmniej 1 „dużego” czynnika ryzyka złamania kości, nie należy wykonywać badania ultradźwiękowego, ponieważ ostateczna decyzja terapeutyczna wymaga, i tak, niezależnie od wyniku, wykonania badania DXA. Z punktu widzenia metody jakościowej oceny czynników ryzyka złamania kości, badanie ultradźwiękowe byłoby uzasadnione jedynie u kobiet przed 65 r.ż. i u mężczyzn przed 70 r.ż.. Wiek ≥ 65 lat u kobiet i ≥ 70 lat u

mężczyzn jest „dużym” czynnikiem ryzyka złamania kości.

2.3.1. Interpretacja wyników badania ultradźwiękowego kości

Tab. 12.

- Wynik prawidłowy badania ultradźwiękowego u kobiet i mężczyzn (T-score $\geq -1,0$), przy
- A
nieobecności „dużych” czynników ryzyka złamania kości może być uznany za ostateczny i nie wymaga weryfikacji badaniem DXA
Wynik badania ultradźwiękowego mieszczący się w granicach wartości T-score od <-1 do $>-$
- B
2,5, przy nieobecności „dużych” czynników ryzyka złamania kości nie wymaga weryfikacji badaniem DXA osiowym u kobiet i mężczyzn.
Wynik badania ultradźwiękowego mieszczący się w granicach wartości T-score od <-1 do
- C
 $>-2,5$ przy obecności co najmniej 1 „dużego” czynnika ryzyka złamania kości wymaga weryfikacji osiowym badaniem DXA u kobiet i mężczyzn niezależnie od wieku
Wynik badania ultradźwiękowego wyrażony wartością T-score $\leq -2,5$ wymaga weryfikacji
- D badaniem densytometrycznym metodą tzw. osiową, wg zaleceń zawartych w tabeli 10,
niezależnie od obecności lub nieobecności „dużych” czynników ryzyka złamania kości u kobiet i mężczyzn

Komentarz

Treść tabeli 12. odnosi się do wyników badań wykonanych nie tylko z nielicznych wskazań podanych wcześniej, ale do wyników wszystkich badań wykonanych przez pacjenta. Autor wychodzi bowiem z założenia, że nie akceptując nawet badania ultradźwiękowego jako badania standardowego w diagnostyce osteoporozy, należy zaproponować sposób interpretacji tego wyniku pacjentom i lekarzom, którzy to badanie wykonali. Jak wspomniano wcześniej, metoda jest dostępna, nie została zakazana, a możliwość wykonania badania odpłatnie pozwala wykonać to badanie wielu osobom, nie obciążając budżetu NFZ.

Nie ma uzasadnienia dla wykonania badania ultradźwiękowego u osób, u których wykonano wcześniej badanie DXA.

2.4. Markery metabolizmu kostnego

Badanie markerów metabolizmu kostnego na obecnym etapie nie może być uznane za badanie rutynowo wykonywane ramach diagnostyki osteoporozy.

Komentarz

Badania markerów metabolizmu kostnego nie są wykorzystywane w badaniach skriningowych w kierunku osteoporozy i w rozpoznawaniu osteoporozy [59] ze względu na ograniczoną swoistość metody, pomimo że średnie wartości stężenia markerów metabolizmu kostnego są wyższe u pacjentów z osteoporozą niż u zdrowych osób. Osteoporoza może wystąpić niezależnie od nasilenia przemian kostnych. Wg niektórych autorów, wysokie wartości stężenia markerów stanowią czynnik ryzyka osteoporozy i uzasadniają jednak wykonywanie badań [60]. Ocena stężenia markerów metabolizmu kostnego może być pomocna w ocenie skuteczności leczenia farmakologicznego, informując o efektach leczenia zanim widoczne to będzie w badaniu DXA.

Badanie markerów metabolizmu kostnego nie jest zalecane w naszym kraju w diagnostyce osteoporozy jako badanie rutynowe ze względu na:

- a) bardzo małą dostępność metody
 - b) wysoki koszt badania
 - c) długi czas oczekiwania na wynik badania
 - d) brak jednoznacznych kryteriów dotyczących podejmowania decyzji terapeutycznych na podstawie wyników badania. Chociaż zaakceptowana jest ocena skuteczności leczenia osteoporozy na podstawie obniżania się stężenia markerów metabolizmu kostnego po 3-6 miesiącach leczenia, nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących podejmowania decyzji terapeutycznych na tej podstawie, zwłaszcza przy braku istotnego obniżenia stężenia markerów.
- Do lekarza należy jednak ostateczna decyzja zastosowania tej metody w diagnostyce osteoporozy.

2.5. Inne badania

Następujące badania dodatkowe muszą być wykonane w ramach diagnostyki osteoporozy:

- a) morfologia krwi (jeżeli możliwe z rozmazem)
- b) OB lub CRP
- c) badanie ogólne moczu
- d) stężenie wapnia w surowicy (jeżeli możliwe wapnia zjonizowanego we krwi).

Komentarz

Badania morfologii, OB lub CRP i badanie ogólne moczu są powszechnie wykonywane przy każdej ocenie stanu zdrowia chorego. Nieprawidłowe wyniki badań mogą być wskazówką o chorobach będących przyczyną zaburzeń mineralizacji kości. Przykładem może być np. szpiczak mnogi, niewydolność nerek. Badanie wapnia jest najważniejszym badaniem biochemicznym. Najczęściej wystarczające jest badanie wapnia całkowitego. U chorych z zaburzeniami białkowymi, niewydolnością nerek przydatne jest oznaczanie stężenia wapnia zjonizowanego we krwi. Nie można rozpocząć leczenia osteoporozy za pomocą wapnia i witaminy D bez znajomości stężenia wapnia. Można bowiem przeoczyć rozpoznanie pierwotnej nadczynności przytarczyc, wymagającej innego leczenia (najczęściej operacyjnego). Niskie stężenie wapnia jest sygnałem do prowadzenia suplementacji wapniowej i witaminą D przed rozpoczęciem leczenia za pomocą bisfosfonianów. Kontrola stężenia wapnia w surowicy pozwala uniknąć hipo- i hiperkalcemii w czasie leczenia.

Następujące badania dodatkowe mogą być wykonane w ramach diagnostyki osteoporozy:

- a) stężenie fosforu w surowicy
- b) aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy
- c) wydalanie wapnia w dobowej zbiorce moczu.

Komentarz

Stężenie fosforu i aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy jest u większości pacjentów z osteoporozą prawidłowe, dlatego trudno uznać to badanie za rutynowe. W przypadku podejrzenia osteomalacji badania te powinny być wykonane. Badanie dobowego wydalania wapnia z moczem nie musi być, wg autora, wykonywane rutynowo. Na podstawie obserwacji wynikających z wieloośrodkowym badań naukowych oceniających skuteczność leczenia osteoporozy wydaje się, że ryzyko kamicy nerkowej w trakcie leczenia wapniem i witaminą D jest niewielkie, u osób które wcześniej nie miały rozpoznanej kamicy nerkowej. Badanie jest bardziej wskazane u osób, które miały wcześniej rozpoznaną kamicę nerkową, lub szczególnie, gdy mają ją obecnie. Ocena aktywności resorpcyjnej w kościach na podstawie dobowej kalciurii też nie jest jednoznaczna. Trudno jest bowiem jednoznacznie ustalić, czy obserwowana hiperkalciuria jest przyczyną osteoporozy, czy jej objawem. Ustępowanie hiperkalciurii w trakcie leczenia antyresorpcyjnego może sugerować to drugie. Ocena zmiany kalciurii w trakcie leczenia, jako sposób oceny skuteczności antyresorpcyjnej leczenia farmakologicznego, wydaje się jednak mało przydatna. Następujące badania muszą uzupełniać wymienione wcześniej badania w ramach diagnostyki osteoporozy wtórnej:

- a) badanie stężenie PTH i TSH w surowicy
- b) decyzję o wyborze innych badań podejmuje lekarz prowadzący diagnostykę wg ogólnie przyjętych zasad postępowania dotyczącego danej jednostki chorobowej.

Komentarz

Wymienienie dwóch badań dodatkowych, tj. stężenia PTH i TSH w surowicy, wynika z oceny ich istotnej roli w rozpoznawaniu przyczyny dla osteoporozy wtórnej, tj. pierwotnej nadczynności przytarczyc i nadczynności tarczycy.

2.5.1. Kiedy wykonywać kontrolne badania biochemiczne?

Podstawowym badaniem kontrolnym w czasie leczenia osteoporozy jest oznaczanie stężenia wapnia w surowicy (jeżeli to możliwe wapnia zjonizowanego we krwi) dla optymalizacji dawki wapnia i witaminy D (w przypadku jej podawania) przede wszystkim w celu uniknięcia hiperkalcemii. Pierwsze kontrolne badanie powinno być wykonane nie później niż po 3 miesiącach. Dalsze badania zależą od decyzji lekarza leczącego, jednak nie rzadziej niż co 6 miesięcy.

Komentarz

Terminy badań kontrolnych nie są dokładnie określone w literaturze. Oznaczenie kontrolnego stężenia wapnia w surowicy proponuje się czasami znacznie wcześniej, zwłaszcza u chorych z niewydolnością nerek, gdzie ryzyko hiperkalcemii pociąga za sobą ryzyko pogorszenia czynności nerek. Dlatego też u tych chorych należy pierwsze badanie kontrolne wapnia wykonać po 2 tygodniach. Przy prawidłowym pierwszym badaniu stężenia fosforu w surowicy, nie ma konieczności wykonywania kontrolnych badań stężenia fosforu. Wskazówką dla decyzji o terminach kontrolnych badań mogą być międzynarodowe wieloośrodkowe badania dotyczące oceny skuteczności działania leków w osteoporozie. Najczęściej na początku leczenia (pierwszy-drugi rok) badania wykonywane są w odstępach 3-miesięcznych, później, co pół roku. Nie wydaje się, aby w codziennej praktyce, poza indywidualnymi przypadkami, należałoby wykonywać badania częściej.

3. Jakie są wskazania do leczenia osteoporozy?

Podstawowym kryterium oceny wskazań do leczenia farmakologicznego jest ocena ryzyka złamania kości.

Komentarz dotyczący określenia „leczenie farmakologiczne”

Określenie „leczenie farmakologiczne” zostało użyte w znaczeniu najczęściej stosowanym w codziennej praktyce. Określenie te zarezerwowane jest m.in. dla leków antyresorpcyjnych, jak np.

bisfosfoniany, czy leki z grupy SERM. Podawanie wapnia i witaminy D, jest zaliczane do profilaktyki osteoporozy i często nie jest uznawane za „leczenie”. Leczenie farmakologiczne, bez prawidłowej suplementacji wapnia i często witaminy D nie jest jednak skuteczne.

Komentarz dotyczący oceny ryzyka złamania kości

Proponowane obecnie uwzględnienie 10-letniego ryzyka złamania kości zostało powszechnie zaakceptowane. Ze względów ekonomicznych myśli się przede wszystkim o ryzyku dotyczącym złamania szyjki kości udowej, czy też innych fragmentów b.k.k.u. Przekroczenie 10% ryzyka złamania kości dla danej osoby w okresie najbliższych 10 lat, jest najczęściej akceptowane jako wskazanie do rozpoczęcia leczenia. Nie znając jednak częstości złamań kości, ani kosztów leczenia złamań, jak i kosztów powikłań nieleczonych złamań kości, trudno wypowiadać się nam na temat ekonomii. Może np. dopiero 15% ryzyko złamania kości uzasadnia leczenie w Polsce? Decyzja o wyborze tych kryteriów może być różna w różnych krajach, w zależności od miejscowych warunków ekonomicznych.

Metoda jakościowa, jak również proste metody półilościowe stosowane dotychczas, zakładają obecność pewnych czynników ryzyka złamania kości i nieprawidłowego wyniku badania DXA (różnie wg różnych autorów) jako podstawy przy podejmowaniu decyzji leczniczych. Autor w pierwszej części opracowania („Porównanie półilościowej i jakościowej metody oceny czynników ryzyka złamania kości w osteoporozie”) próbował wykazać porównywalną przydatność metody jakościowej i proponowanej obecnie metody półilościowej w ocenie ryzyka złamania kości, a więc i w kwalifikacji do leczenia.

Metoda jakościowa zdała praktyczny egzamin od wielu lat w rozpoznawaniu np. tocznia trzewnego, reumatoidalnego zapalenia stawów, gorączki reumatycznej.

Proponuje się różne sposoby kalkulacji ryzyka osteoporozy i złamania kości.

1. The Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE) [11]

2. The Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI) [15]

3. The Age, Body Size, No Estrogen score (ABONE) [16]

Testy SCORE i ORAI były porównywalne z metodą proponowaną przez z NOF [61]

W tabeli 13. przedstawiono wskazania do leczenia osteoporozy na podstawie wyniku badania densytometrycznego kości i oceny klinicznych czynników ryzyka złamania kości.

Tab. 13. Wskazania do leczenia farmakologicznego w osteoporozie.

Czynniki ryzyka złamania kości	Wskazania	
Wynik DXA	Kliniczne	Wskazania
A Każdy wynik badania DXA	Przebyte złamanie osteoporotyczne kręgosłupa i b.k.k.u.	Leczenie
B T-score <-2,0 b.k.k.u.	A. Co najmniej 1 „duży” czynnik ryzyka złamania kości	Leczenie
B T-score <-2,0 b.k.k.u.	B. Co najmniej 2 „małe” czynniki ryzyka złamania kości	Leczenie
B T-score <-2,0 b.k.k.u.	C. Bez żadnego „dużego” i najwyżej 1 „małym” czynnikiem ryzyka złamania kości	Bez leczenia/profilaktyka osteoporozy
C T-score <-2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	A. Co najmniej 1 „duży” czynnik ryzyka złamania kości u kobiety w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku < 70 lat	Leczenie
C T-score <-2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	B. Co najmniej 2 „małe” czynniki ryzyka złamania kości u kobiety w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku < 70 lat	Leczenie
C T-score <-2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	C. Bez żadnego „dużego” i najwyżej 1 „małym” czynnikiem ryzyka złamania kości	Bez leczenia/profilaktyka osteoporozy
D T-score ≥-2,0 b.k.k.u.	Wszystkie przypadki, poza przebyłym złamaniem osteoporotycznym kręgosłupa i/lub b.k.k.u.	Bez leczenia/profilaktyka osteoporozy
E T-score ≥-2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	Wszystkie przypadki, poza przebyłym złamaniem osteoporotycznym kręgosłupa i/lub b.k.k.u.	Bez leczenia/profilaktyka osteoporozy

Przy badaniu DXA przedramienia decyzje lecznicze jak przy badaniu kręgosłupa lędźwiowego (patrz wskazania do badania przedramienia w tab. 10, p. D).

UWAGA:

Powyższe zalecenia, uwzględniające stan kliniczny i wynik badania densytometrycznego, zgodnie z intencją autora, dotyczą wszystkich dorosłych osób, zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

Komentarze dotyczące tabeli 13.

1. Proponuje się, za Delmasem [8] przyjąć przebyte złamanie osteoporotyczne kręgosłupa i b.k.k.u. za wskazanie do leczenia farmakologicznego, niezależnie od wyniku badania DXA.
Pozostałe złamania osteoporotyczne, w tym złamanie Colles'a, uznano za „duży” czynnik ryzyka kolejnego złamania i oceniono przy podejmowaniu decyzji leczniczych, tak jak pozostałe „duże” czynniki ryzyka złamania kości, z koniecznością uwzględnienia wyniku badania DXA.
2. Przesunięto arbitralnie granicę wartości T-score = -2,0 dla podejmowania decyzji leczniczych zarówno dla badania szyjki kości udowej, jak i kręgosłupa lędźwiowego, biorąc pod uwagę informacje wskazujące na występowanie złamań osteoporotycznych aż u ok. 55-75% osób bez spełnienia typowych kryteriów densytometrycznego rozpoznania osteoporozy (T-score $\leq$ -2,5) [10, 62, 63].
Jak dotąd IOF proponował stosowanie klasycznej wartości T-score = $\leq$ -2,5, NOF przy nieobecności klinicznych czynników ryzyka złamania kości T-score = -2,0, a przy obecności któregoś z czynników ryzyka, nawet T-score = -1,5. Wszystkie te decyzje, należy sądzić, były podejmowane również w arbitralny sposób.
3. Osoby z wynikiem DXA wyrażonym wartością T-score = $\leq$ -2,0, przy obecnym co najwyżej jednym „małym” czynnikiem ryzyka złamania kości, nie zostały zakwalifikowane do leczenia farmakologicznego. Sytuacja ta, przy zastosowaniu metody jakościowej, jest tylko hipotetyczna. Osoba ta nie miała wskazań do badania DXA (bez „dużego” czynnika ryzyka złamania, w domyśle jest to kobieta przed 65 r.ż. lub mężczyzna przed 70 r.ż.). Skoro w takiej sytuacji nie uważamy za wskazane wykonywanie badania DXA, to konsekwentnie, nie widzimy wskazań do leczenia.
4. Badanie DXA w zakresie przedramienia jest wykonywane jedynie w przypadku niemożności wykonania badania osiowego. Będą to tylko bardzo nieliczne przypadki. Nawet, jeżeli decyzje lecznicze nie są udokumentowane w literaturze, muszą być podejmowane. Jedyne, wg autora, rozsądne rozwiązanie w tej sytuacji, to korzystanie z zaleceń zarezerwowanych dla badań osiowych.
5. Z powodu braku jasnych wytycznych dotyczących kobiet przed menopauzą i mężczyzn w ogóle, należy zaproponować jakiś system postępowania. Dopóki nie pojawią się informacje dotyczące konieczności innego postępowania, powinniśmy postępować tak, jak w przypadku kobiet po menopauzie. Wydaje się, że większym błędem byłoby zaniechanie jakiegokolwiek postępowania, niż próba postępowania wg takich zasad, nawet jeżeli niedoskonałych.
Co do jednego jesteśmy wszyscy zgodni, że u kobiet przed menopauzą i młodszych mężczyzn (nie ma ustalonej precyzyjnej granicy wieku) nie ma wskazań do przeprowadzenia badań skriningowych w kierunku osteoporozy. Każde podejrzenie osteoporozy w tym wieku (np. przebyte złamanie kości bez dużego urazu) każe podejrzewać osteoporozę wtórną. Z kolei choroba, czy leki będące potencjalnym ryzykiem osteoporozy, powinno skłaniać nas do profilaktyki osteoporozy. Istnieje też zgodność, co do braku konieczności badań przesiewowych u kobiet w okresie pomenopauzalnym najczęściej aż do wieku 65 lat, przy braku istotnych czynników ryzyka złamania kości. U mężczyzn ta granica jest przesuwana najczęściej do 70 r.ż.

4. Jak leczyć osteoporozę?

4.1. Co jest warunkiem skutecznego leczenia?

Warunkiem skutecznego leczenia osteoporozy i zapobiegania złamaniu kości jest:

Tab. 14.

A Eliminacja potencjalnych czynników ryzyka osteoporozy

Zapewnienie prawidłowej podaży wapnia w łącznej dawce (dieta wraz z uzupełnieniem

B wapnia w lekach) ok. 1500 mg/dziennie u mężczyzn i kobiet po 50 r.ż.; ok. 1000 mg/dziennie u kobiet i mężczyzn przed 50 r.ż.; ok. 1500 mg u kobiet w okresie menopauzy

C U osób w wieku po 50 r.ż. podawanie wit. D3 w dobowej dawce 400-800 j

U osób starszych, z przewlekłą niewydolnością nerek wskazane jest podawanie aktywnych

D metabolitów witaminy D, najczęściej w dawce 0,25-0,5 μ g/dz.

E Poprawa sprawności fizycznej chorego

Powyższe zalecenia wymagają zastosowania niezależnie od stopnia ryzyka złamania kości. Wchodzą w zakres profilaktyki osteoporozy.

Komentarz dotyczący stosowania leków zawierających wapń

Właściwa podaż wapnia zapobiega utracie masy kostnej u dorosłych. Wykazano to w grupie kobiet w okresie pomenopauzalnym [64, 65], u starszych kobiet w zakresie b.k.k.u. [66], u starszych mężczyzn [67]. Nie wykazano natomiast wpływu suplementacji wapnia na redukcję ryzyka złamania kości [68, 69].

Przy średnim spożyciu wapnia w diecie w Polsce ok. 400 mg/dziennie, zaleca się suplementację wapnia w ilości 600-800 mg/dziennie.

Zaleca się spożycie ok. 1000 mg wapnia u kobiet w okresie przed menopauzą i u mężczyzn oraz 1500 mg wapnia u kobiet, które nie stosują estrogenów [70]. Nie należy przekraczać dobowej dawki wapnia w ilości 2000 mg [71].

Przy podawaniu wapnia w dawce większej niż 500 mg dziennie, dawka powinna być podzielona na dwie części.

W Polsce najczęściej stosowanym preparatem wapnia jest węglan wapnia, zawierający 40% elementarnego wapnia.

Zaleca się przyjmowanie węglanu wapnia w czasie posiłków. W stanach achlorhydrii wchłanianie wapnia jest zmniejszone, stąd przyjmowanie leku w czasie posiłku ułatwia wchłanianie.

W przypadku chorych z niedoborem żelaza i następową niedokrwistością, zaleca się przyjmowanie wapnia w czasie śniadania, posiłku o najmniejszej zawartości żelaza. Węglan wapnia, zmniejsza bowiem istotnie wchłanianie żelaza z diety [72].

Komentarz dotyczący stosowania witaminy D3

Niedobór witaminy D charakteryzuje się hipokalcemią lub hipofosfatemią. Subkliniczny niedobór witaminy D jest częsty i może być przyczyną osteoporozy. Zapasy witaminy D zmniejszają się z wiekiem [73], szczególnie w czasie zimy. U osób starszych zmniejsza się produkcja endogennej witaminy D, jak i spożycie [74]. Jelitowa oporność na działanie kalcytriolu może być również przyczyną ujemnego bilansu wapniowego u starszych osób [75]. Niedobór witaminy jest częsty [76]. Rozpoznaje się go, gdy stężenie 25(OH)D3 jest poniżej 20 nmol/l. Kobiety w okresie pomenopauzalnym z niedoborem witaminy D miały niższą gęstość mineralną kości [77, 78]. Trzydzieści procent pacjentów ze złamaniem b.k.k.u. miało niedobór witaminy D [79]. Rekomendowana dawka witaminy D u osób w wieku 51-70 lat to 400 j/dziennie, a 600-800 j u osób starszych. Podawanie witaminy D wymaga jednoczesnej suplementacji wapniowej. Skuteczność witaminy D jest widoczna szczególnie przy jej niedoborze.

W czasie leczenia witaminą D obserwowano wzrost gęstości kości [80].

Wpływ witaminy D na redukcję częstości złamań kości jest opisywany różnie. Opisywano zmniejszenie częstości złamań kości [67] oraz brak pozytywnego wpływu na częstość złamań [81]. To drugie stanowisko jest powszechniej przyjmowane.

Podawanie witaminy D może zwiększać siłę mięśniową i zmniejszać ryzyko upadków [82].

Komentarz dotyczący stosowania aktywnych metabolitów witaminy D

Starsze osoby są narażone na niedobór witaminy D z powodu mniejszej ekspozycji na światło słoneczne w porównaniu do osób młodych, zmniejszoną syntezę 25(OH)D3 w skórze i niską zawartość witaminy D w diecie [83]. Znaczna grupa osób w starszym wieku, pomimo prawidłowego stężenia witaminy D w surowicy, może być narażona na obniżone stężenie aktywnej postaci witaminy D w surowicy [84] z powodu zmniejszonej aktywności 1-hydroksylazy w nerkach [85]. Uzasadnia to stosowanie u osób starszych którejś z aktywnych postaci witaminy D, kalcytriolu lub alfakalcydolu.

Kalcyfediol

U chorych z przewlekłymi chorobami wątroby w przypadku konieczności podawania witaminy D, wskazane jest podawanie kalcyfediolu.

Komentarz dotyczący znaczenia aktywności fizycznej

Aktywność fizyczna jest istotnym elementem prawidłowego postępowania z chorym na osteoporozę i zapobiegania złamaniom kości.

Pacjenci w starszym wieku z przebyłym złamaniem

biodra byli mniej aktywni fizycznie przez całe dorosłe życie [86]. Wykazano mniejszą liczbę

złamańiskoenergetycznych u mężczyzn z większą aktywnością fizyczną [87]. Aktywność

fizyczna u dorosłych zmniejsza ryzyko upadku, a przez to ryzyko złamania kości [88]. Ćwiczenia u starszych osób muszą być indywidualizowane.

Wyniki badań wykazały, że ćwiczenia fizyczne mogą zwiększać masę mięśni i ich siłę oraz redukować ryzyko upadków o ok. 25% u starszych osób [89]. Nie jest jednak pewne, czy takie ćwiczenia zmniejszają ryzyko złamań kości. Różnego rodzaju ćwiczenia fizyczne stymulują niewielki wzrost gęstości kości, co ustępuje po zaprzestaniu ćwiczeń.

W czasie ćwiczeń fizycznych u osób starszych obserwowano zmniejszenie częstości złamania biodra, z jednoczesnym jednak zwiększeniem częstości złamań typu Colles'a.

4.2. Jakie leki są stosowane w leczeniu farmakologicznym?

W przypadku spełnienia kryteriów kwalifikacyjnych zawartych w tab. 13, konieczne jest zastosowanie leczenia farmakologicznego.

Wymienione poniżej leki są stosowane w Polsce w leczeniu osteoporozy, a nie w jej profilaktyce.

W leczeniu farmakologicznym mającym na celu zmniejszenie ryzyka złamania kości

(pierwszego i kolejnych) stosujemy:

Tab. 15.

A Bisfosfoniany	Alendronian Osteoporoza ze złamaniami i bez złamań
-----------------	--

Risedronian	Osteoporoza ze złamaniami i bez złamań
B Lek z grupy SERM Raloksyfen	Osteoporoza ze złamaniami i bez złamań
C Ranelinian strontu	Osteoporoza ze złamaniami i bez złamań
D Teriparatide	Osteoporoza ze złamaniami
E Kalcytonina	Osteoporoza ze złamaniami
F HTZ	Nieliczne sytuacje

Komentarz dotyczący stosowania alendronianu

Alendronian jest skuteczny w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa, biodra i złamaniom pozakręgosłupowym u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Zwiększa gęstość kości we wszystkich badanych fragmentach szkieletu. Alendronian stosowany w połączeniu z estrogenami lub raloksyfenem w większym stopniu zwiększa gęstość kości. Nie wykazano jednak zwiększenia skuteczności przeciwlamaniowej leku [90].

Tygodniowa dawka leku (70 mg w tabletkach) ma podobny wpływ na gęstość kości jak forma codziennej tabletki (po 10 mg) [91, 92]. Nie ma jednak danych na temat porównania przeciwlamaniowego efektu tygodniowej formy leku. Skuteczność przeciwlamaniową leku wykazano w wielu pracach [93, 94]. Skuteczność leku wykazano u kobiet z przebyłym złamaniem kręgosłupa [93], jak i bez przebytego złamania [95]. Alendronian zwiększa gęstość kości we wszystkich badanych miejscach szkieletu i istotnie (o 36%) zmniejsza ryzyko złamania kręgosłupa u kobiet z wyjściową wartością T-score $< -2,5$ [96]. Wykazano zmniejszenie częstości pozakręgosłupowych złamań w ciągu roku u kobiet w okresie pomenopauzalnym przy T-score $< -2,0$ [95]. Alendronian zapobiega utracie masy kostnej u zdrowych kobiet w okresie pomenopauzalnym, nie wykazano jednak efektu przeciwlamaniowego u tych kobiet. Najdłuższy opublikowany okres stosowania alendronianu to okres 10 lat [96, 97]. Największy wzrost gęstości kości obserwowano w pierwszych 5 latach. Efekt przeciwlamaniowy utrzymywał się przez cały okres leczenia. W grupie pacjentów, u których odstawiono lek po 5 latach obserwowano stopniowy spadek skuteczności leku oceniany na podstawie gęstości kości i stężenia markerów metabolizmu kostnego. Sugeruje się możliwość zmniejszenia dawki leku o połowę po 5 latach leczenia. Jest to również okres, kiedy przy stabilizacji wyników DXA i stanu klinicznego chorego, można rozważać przerwanie leczenia. Wg niektórych po odstawieniu leku efekt, przynajmniej densytometryczny, utrzymuje się jeszcze przez 1 rok.

Komentarz dotyczący stosowania risedronianu

Risedronian w dawce 5 mg dziennie jest skuteczny w zapobieganiu złamań kręgosłupowych, biodra i pozakręgosłupowych. W okresie 3-letniego leczenia zmniejsza ryzyko złamania kręgosłupa o 41-49% i złamań pozakręgosłupowych o 33-39% [98, 99]. Efekt przeciwlamaniowy był widoczny już w pierwszym roku leczenia. Wykazano zmniejszenie ryzyka złamania biodra o 40% u osób z obniżoną gęstością kości [100]. U osób z przebyłym złamaniem kręgosłupa ryzyko złamania biodra obniżało się o 60%. Efekt przeciwlamaniowy jest mniejszy przy gęstości kości wyrażonej w T-score powyżej $-2,0$. Po 7 latach leczenia (najdłuższe publikowane dane) utrzymuje się wzrost gęstości kości i działanie przeciwlamaniowe [101]. Risedronian jest obecnie dostępny również w postaci tabletek podawanych w jednej dawce na tydzień [102].

Komentarz dotyczący stosowania Selektywnych Blokerów Receptora

Estrogenowego (SERM)

Przedstawicielem tej grupy lekowej jest dostępny w Polsce raloksyfen. Lek z tej grupy mają aktywność w tkance kostnej, a nie w układzie rozrodczym [103]. Badania dotyczące osteoporozy przeprowadzono u kobiet w wieku 45-60 lat. W czasie 2-letniego leczenia obserwowano wzrost gęstości kości we wszystkich badanych miejscach szkieletu, niezależnie od dawki leku - 30, 60 i 150 mg dziennie [104]. Podobne wyniki obserwowano w czasie 3-letniego leczenia [105]. W czasie 3-letniego leczenia kobiet z w okresie pomenopauzalnym (60 i 120 mg dziennie) obserwowano zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa, bez wpływu na złamania pozakręgosłupowe [106]. Po 4 latach leczenia (60 mg dziennie) obserwowano nadal zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa [107]. Nadal nie było jednak zmniejszenia ryzyka złamań pozakręgosłupowych. Zmniejszenie ryzyka złamania pozakręgosłupowego obserwowano jedynie w grupie kobiet z najcięższymi złamaniami kręgosłupa obecnymi przed rozpoczęciem leczenia [108]. W badaniach porównawczych stwierdzono mniejszy wpływ raloksyfenu (60 mg/dziennie) na gęstość mineralną kości w porównaniu do alendronianu (70 mg/tydzień) [109] i estrogenów (0,625 mg skoniugowanych estrogenów/dziennie) [110]. Po odstawieniu leku powraca ubytek masy kostnej [111].

Komentarz dotyczący stosowania ranelinianu strontu

W dwa lata trwającym programie dotyczącym kobiet w okresie pomenopauzalnym, z co najmniej jednym przebyłym złamaniem kręgosłupa obserwowano wzrost gęstości kości w zakresie kręgosłupa. W drugim roku obserwacji zmniejszyło się ryzyko nowych złamań kręgosłupa w największej stosowanej dawce (2 g/dziennie) [112]. W trzyletnim programie obserwowano wzrost gęstości kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego i szyjce kości udowej oraz redukcję liczby nowych złamań kręgosłupa o 41% [113]. W innym programie, dotyczącym skuteczności ranelinianu strontu w osteoporozie u kobiet w okresie pomenopauzalnym stwierdzono redukcję liczby złamań kręgosłupa oraz wszystkich złamań pozakręgosłupowych w czasie 3 lat trwania programu. Stwierdzono jednocześnie redukcję liczby złamań biodra u kobiet najbardziej narażonych na ryzyko złamania kości, w wieku ≥ 74 lat i z wynikiem DXA w zakresie szyjki kości udowej $\leq -3,0$ [114].

Komentarz dotyczący stosowania teriparatidu

Teriparatide (rekombinowany ludzki parathormon, fragment 1-34 parathormonu) jest lekiem o anabolicznym działaniu. Jest skutecznym lekiem zwiększającym gęstość mineralną kości w zakresie całego szkieletu [115, 116]. Obserwowano istotne obniżenie ryzyka złamania kręgosłupa i złamań pozakręgosłupowych [116]. Lek jest podawany podskórnie, został zarejestrowany do podawania nie dłuższego niż 2 lata.

W Polsce istnieje możliwość wystąpienia do NFZ o refundowany zakup leku. Pacjenci z bardzo zaawansowaną osteoporozą, nieskutecznie leczeni innymi lekami, mogą być kandydatami do stosowania tego leku.

Podejmowane są próby podawania teriparatydu w połączeniu z lekami antyresorpcyjnymi, głównie bisfosfonianami. Nie wykazano przewagi łącznego podawania obu leków [117]. Nie było również

przewagi wcześniejszego podawania bisfosfonianu (alendronianu) przed parathormonem nad skutecznością samego parathormonu [118]. Mogą być podejmowane próby podawania bisfosfonianu po parathormonie.

Skuteczność stosowania parathormonu po wcześniejszym leczeniu raloksyfenem i estrogenami była podobna jak stosowanie samego parathormonu [116].

Komentarz dotyczący stosowania kalcytoniny

Kalcytonina jest lekiem drugiego rzutu w leczeniu osteoporozy. W najdłuższym trwającym programie badawczym, w czasie 5-letniego leczenia obserwowano zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa o

36% w grupie chorych otrzymujących 200 j donosowo dziennie [119]. Nie wykazano zmniejszenia częstości złamań pozakręgosłupowych. Dawkowanie codzienne leku jest jedynym sposobem rekomendowanym obecnie przez producenta. Obecnie lek jest coraz rzadziej stosowany w leczeniu osteoporozy, a najczęściej stosowany sposób dawkowania to przerywane podawanie leku, Najczęściej 2-3 miesiące leczenia na przemian z 2-3 miesiącami przerwy. Taki sposób dawkowania nie został poparty żadnymi większymi pracami naukowymi. Sposoby innego podawania leku nie znajdują uzasadnienia, a stosując lek w taki nietypowy sposób, nie jesteśmy nawet w stanie wykazać jego skuteczności, poza obserwowanym czasem efektem przeciwbólowym. Lek znajduje obecnie zastosowanie głównie w leczeniu bólu po złamaniu kości [120] i w zespole Sudecka [121].

Obserwuje się wzrost gęstości kości w zakresie kręgosłupa, bez istotnych zmian w innych fragmentach szkieletu [119].

Lek bywa stosowany w migrenie [122], bólach fantomowych kończyn [123], w bólach pooperacyjnych [121].

Komentarz dotyczący stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ)

Kobiety z przedwczesną menopauzą (najczęściej przed 45 r.ż.) mają zwiększone ryzyko osteoporozy [124]. Przyspieszona utrata masy kostnej u kobiet zaczyna się w okresie pojawienia się nieregularnych miesiączek, i trwa przez 4-5 lat, czasami do 10 lat [125]. HRT w okresie pomenopauzalnym jest skuteczna w hamowaniu utraty masy kostnej i jej zwiększaniu w tym okresie [126, 127]. Skuteczność przeciwwłamaniowa dotyczy kręgosłupa i kości przedramienia u kobiet we wczesnym, kilkuletnim okresie pomenopauzalnym [128, 129]. Istotnym problemem ograniczającym stosowanie HTZ jest zwiększone ryzyko nowotworów sutka i jajników oraz powikłań naczyniowo-sercowych. Ze względu na ryzyko istotnych powikłań i niewielką skuteczność przeciwwłamaniową, hormonalna terapia zastępcza nie jest obecnie uważana za leczenie pierwszego rzutu w osteoporozie. Ryzyko objawów ubocznych przewyższa spodziewane efekty stosowania HTZ w

osteoporozie. Jedyną okolicznością uzasadniającą stosowanie HTZ w osteoporozie jest profilaktyka przeciwwłamaniowa u kobiet w okresie pomenopauzalnym z objawami klimakterycznymi.

Komentarz dotyczący stosowania fluorku sodu

Nie jest obecnie zalecany w leczeniu osteoporozy. Nie wykazano redukcji ryzyka złamania kręgosłupa i złamań pozakręgosłupowych u kobiet w okresie pomenopauzalnym [130], pomimo wzrostu gęstości kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego [131] i szyjki kości udowej [132].

Przedstawione powyżej leki są zalecane przede wszystkim w osteoporozie pomenopauzalnej. Komentarz dotyczący stosowania leków u pacjentów, poza grupą kobiet w okresie pomenopauzalnym Przedstawione powyżej leki są zalecane przede wszystkim u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Wynika to z faktu prowadzenia badań nad tymi lekami przede wszystkim u kobiet w tym okresie. Czy u kobiet w okresie przed menopauzą, z osteoporozą wtórną można stosować powyższe leki? Zostały przeprowadzone badania dotyczące leczenia osteoporozy posterydowej za pomocą alendronianu i risedronianu.

W innych przypadkach rozpoznania osteoporozy wtórnej, pomimo braku przeprowadzonych badań sytuacja zmusza nas do podjęcia leczenia za pomocą dostępnych leków. Wybór któregoś z dostępnych leków musi zależeć już od decyzji lekarza leczącego.

Czy u mężczyzn możemy stosować powyższe leki?

Alendronian został zarejestrowany do stosowania u mężczyzn z osteoporozą [3, 133].

Inne leki u mężczyzn