

Zasady postępowania diagnostyczno-leczniczego w osteoporozie u osób po 20 r.

Spis treści

A	Wprowadzenie.....	6
B	Zasady postępowania - wstęp.....	10
C 1.	Zasady postępowania - część główna.....	11
	U kogo wykonywać badania w kierunku osteoporozy?.....	11
	Jakie badania mogą być wykonywane w kierunku osteoporozy?.....	17
2. 2.1.	Badanie densytometryczne kości.....	17
	2.1.1. Wskazania do badania densytometrycznego.....	18
2.2.	2.1.2. Zalecenia dotyczące lokalizacji badania densytometrycznego...21	
	Badanie radiologiczne kości.....	21
	Badania ultradźwiękowe kości.....	21
2.3. 2.4.	2.3.1. Interpretacja wyników badania ultradźwiękowego.....	23
	Markery metabolizmu kostnego.....	23
2.5.	Inne badania.....	24
	2.5.1. Kiedy wykonywać kontrolne badania biochemiczne?.....	25
3.	Jakie są wskazania do leczenia osteoporozy?.....	25
4. 4.1.	Jak leczyć osteoporozę?.....	29
	Co jest warunkiem skutecznego leczenia?.....	29
4.2.	Jakie leki są stosowane w leczeniu farmakologicznym?.....	30
	Jak długo stosować leczenie farmakologiczne?.....	34
5. 4.3. 5.1.	Jak oceniać wyniki leczenia?.....	35
	Ocena skuteczności leczenia.....	35
5.2.	Jak interpretować kontrolne badanie DXA?.....	36
5.3.	Wybór metody kontrolnego badania DXA.....	37
	Kiedy wykonać kontrolne badanie DXA?.....	37
6. 5.4.	5.4.1. Kiedy wykonać pierwsze kontrolne badanie DXA?.....	39
	5.4.2. Kiedy wykonać kolejne kontrolne badanie DXA?.....	40
	Jak opisywać wynik badania densytometrycznego?.....	41
7.	Podsumowanie.....	42
8.	Piśmiennictwo.....	43
9.	Ryciny.....	50

Wprowadzenie

W niniejszej pracy przedstawiono propozycję zasad kompleksowego postępowania w osteoporozie. Propozycja dotyczy wszystkich etapów decyzyjnych, od selekcji pacjentów wymagających diagnostyki w kierunku osteoporozy do oceny skuteczności ich leczenia.

Świadomie nie użyto słowa „standardy”, a jedynie „zasady”, rezerwując określenie „standardy” dla ostatecznej formy, uzgodnionej przez Towarzystwa zainteresowane problemem osteoporozy, która będzie mogła być przedstawiona do dyskusji Narodowemu Funduszowi Zdrowia, będąc podstawą do optymalizacji finansowania działań diagnostyczno-leczniczych w tej chorobie. Konieczność przedstawienia wspólnej dla wszystkich Towarzystw Osteoporotycznych wersji „standardów” wydaje się oczywista. Brak wytycznych jest odczuwany jako duży problem wśród lekarzy zajmujących się osteoporozą. Nie ulega wątpliwości, że opracowanie dotyczące zasad postępowania w osteoporozie wymaga oparcia poszczególnych decyzji na faktach medycznych, a nie jedynie na opiniach nawet największych autorytetów, co podkreślają przedstawiciele Towarzystw Osteoporotycznych. Tak też postępowano w niniejszym opracowaniu.

Warto jednak przez chwilę zastanowić się nad tym, co jest „faktem medycznym”, a co nim nie jest. Co do niektórych faktów istnieje pełna zgodność. Ten najprostszy to fakt istnienia osteoporozy, choroby, która stanowi ryzyko złamania kości. Faktem jest przeciwwłamaniowa skuteczność np. bisfosfonianów i kilku innych grup lekowych. Faktem jest również obecność niektórych czynników ryzyka złamania kości, jak np. zaawansowany wiek czy niekorzystny wpływ glikokortykosteroidów. Jest jednak cały szereg decyzji, które nie są oparte na faktach medycznych, a na ustaleniach gremiów decyzyjnych, członków międzynarodowych Towarzystw Osteoporotycznych. Przykładem wspólnych ustaleń jest przyjęcie 10-letniego okresu oceny ryzyka złamania kości, przyjęcie 10-procentowego indywidualnego ryzyka złamania kości upoważniającego do podjęcia leczenia oraz przyjęcie oceny ryzyka złamania bliższego końca kości udowej jako podstawę podejmowania decyzji leczniczych. Wymienione przykłady zostały zaakceptowane. U podstaw tych decyzji leży względy ekonomiczne i wymagały konsensusu środowisk lekarskich zajmujących się osteoporozą. Nie jest jednak oczywiste, że w każdym kraju, o różnych możliwościach finansowych, przedstawione zasady muszą być optymalne.

Jednym z elementów dotyczących decyzji podejmowanych w czasie kontaktu z pacjentem chorym na osteoporozę, lub zagrożonym chorobą, jest sposób oceny ryzyka złamania kości. W obecnej pracy wykorzystano metodę jakościowej oceny czynników ryzyka złamania kości przy podejmowaniu decyzji leczniczych, wprowadzając do metody tej pewne modyfikacje. Oparto się na publikacji opracowanej przez Kanadyjskie Towarzystwo Osteoporotyczne i publikowanej w CMAJ w 2002 roku.

UWAGA:

Już po napisaniu opracowania ukazała się publikacja Kanadyjskiego Towarzystwa Osteoporotycznego zmieniająca postępowanie w osteoporozie (Siminoski K., Leslie W.D., Frame H. et al.: Recommendations for bone mineral density reporting in Canada. Can Assoc Radiol J, 2005, 56, 178-188). Zasadnicza różnica dotyczy wprowadzenia metody oceny 10-letniego ryzyka złamania kości na podstawie wyniku badania densytometrycznego kości i jedynie kilku klinicznych czynników ryzyka złamania kości: wieku, płci, obecności przebytego złamania niskoenergetycznego kości i stosowania glikokortykosteroidów. Na podstawie uzyskanych danych podzielono chorych na grupy małego, średniego i dużego ryzyka złamania kości. W porównaniu do poprzednich wytycznych ograniczono znacznie liczbę klinicznych czynników ryzyka branych pod uwagę przy kwalifikacji chorych do leczenia. Artykuł nie podaje jednak informacji dotyczących wskazań do wykonania badania densytometrycznego kości. W obecnej metodzie jeszcze większą rolę przyznano badaniu densytometrycznemu. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań nad przydatnością wprowadzonej nowej metody postępowania. Znając ostatnie opinie Kanadyjskiego Towarzystwa Osteoporotycznego, autor obecnego opracowania nadal uważa, że prosta jakościowa metoda oceny ryzyka złamania kości jest przydatna w ocenie wskazań do badań i leczenia osteoporozy. W związku z tym w obecnym opracowaniu została utrzymana metoda jakościowa. Dyskusji może podlegać jedynie wybór czynników ryzyka, co może być modyfikowane w miarę otrzymywania nowych danych klinicznych.

W ciągu ostatnich miesięcy pojawiły się informacje przekazywane przez przedstawicieli polskich Towarzystw Osteoporotycznych o nowym sposobie oceny ryzyka złamania kości przy kwalifikacji chorych do leczenia. Nie zmieniona pozostała ocena ryzyka złamania kości w okresie najbliższych 10 lat i 10% indywidualnego ryzyka złamania kości, głównie bliższego końca kości udowej, w tym szyjki kości udowej na poziomie 10%, kwalifikującym do leczenia farmakologicznego. Proponuje się natomiast nowy sposób oceny siły działania poszczególnych czynników ryzyka złamania kości. Poszczególnym czynnikom ryzyka nadano wartość liczbową. Nowością jest również ocena łącznego oddziaływania wspólnie występujących czynników ryzyka. Zamiast dodawania poszczególnych wartości liczbowych, proponuje się mnożenie tych wartości. Z dostępnych tabel odczytuje się przypisane konkretne wartości ryzyka względnego złamania kości (RW) ryzyko złamania kości w okresie najbliższych 10 lat. Mnożąc tę wartość przez współczynnik odpowiadający wartości Z-score dla danego pacjenta, otrzymuje się ostateczną wartość ryzyka złamania kości. Dyskusję na temat nowej metody przeprowadzono oddzielnie w pierwszej części opracowania i nie będzie powtarzana w obecnej części.

Podsumowując rozważania, autor powtarza, że nie wykazano uzasadnienia dla

proponowanej, skomplikowanej metody wyliczeń. Jakościowa metoda, prosta w zastosowaniu, pozwala w większości przypadków podjąć takie same decyzje lecznicze jak metoda ilościowa. W sytuacji rozbieżności decyzyjnych trudno jest jednoznacznie wykazać przewagę którejś z metod. Obecnie przedstawiono jedynie wnioski z poprzedniego opracowania:

WNIOSKI

1. Analiza metody ilościowej oceny czynników ryzyka złamania kości nie wykazała istotnej przewagi nad metodą jakościową w kwalifikacji do leczenia chorych na osteoporozę.
2. Metoda jakościowa jest znacznie prostsza w zastosowaniu niż metoda ilościowa w kwalifikacji do leczenia chorych na osteoporozę.
3. W większości symulowanych sytuacji klinicznych decyzje lecznicze były takie same, w niektórych przypadkach różniły się. Część tych różnych decyzji jest trudna do interpretacji i do pełnej obiektywizacji.
4. Metoda jakościowa przez swą prostotę, a jednocześnie porównywalność wyników uzyskanych przy jej zastosowaniu do proponowanej obecnie metody ilościowej może być przydatna w codziennej praktyce, przynajmniej do czasu ostatecznych ustaleń przez Towarzystwa Osteoporotyczne.
5. Każda zaaprobowana metoda musi być weryfikowana w czasie przez środowisko lekarzy zajmujących się problemem osteoporozy. Po weryfikacji metoda może być pozostawiona bez zmian, odrzucona i zastąpiona inną lub zmodyfikowana.
6. Konieczna jest dalsza merytoryczna dyskusja nad metodą oceny ryzyka złamania kości i kwalifikacji do leczenia farmakologicznego chorych na osteoporozę.

W związku z przekonaniem autora o wystarczającej skuteczności metody jakościowej, w obecnym opracowaniu uwzględniono metodę jakościową. Zasady zostały oparte na publikacjach medycznych dotyczących tego zagadnienia oraz na własnym kilkunastoletnim doświadczeniu z pracy z pacjentami z osteoporozą w Krajowym Centrum Osteoporozy. Zasady są uzupełnione licznymi komentarzami uzasadniającymi sposób podejmowania decyzji.

Zasady są opracowaniem mającym za zadanie pomóc lekarzom w ich codziennej pracy. Dokument, który ma być realizowany przez setki, jeżeli nie tysiące lekarzy, musi mieć prostą formę. Skomplikowane wyliczenia nie będą realizowane.

Do czasu opracowania przez Towarzystwa Osteoporotyczne wspólnej formy zasad postępowania w osteoporozie, która będzie mogła być przedłożona do dalszych uzgodnień z Narodowym Funduszem Zdrowia i zacznie obowiązywać jako oficjalny dokument zobowiązujący lekarzy do ścisłego przestrzegania poszczególnych zaleceń, prezentowana

wersja zasad może służyć jako przewodnik postępowania dla wszystkich lekarzy zajmujących się problemem osteoporozy.

Zasady postępowania w osteoporozie dotyczą wszystkich dorosłych osób od 20 r.ż., a nie tylko kobiet w okresie pomenopauzalnym. Uwzględniono w obecnym opracowaniu decyzje diagnostyczno-lecznicze dotyczące kobiet przed menopauzą i mężczyzn, pomimo braku pełnej wiedzy na ten temat, ponieważ pewne zasady postępowania nie różnią się od tych w okresie pomenopauzalnym u kobiet. Chodzi przede wszystkim o ocenę czynników ryzyka złamania kości. Problemem może być podejmowanie decyzji leczniczych w młodszej grupie wiekowej, ponieważ brak jest danych co do większości leków w tym okresie życia. Zdecydowana większość badań naukowych dotyczyła kobiet w okresie pomenopauzalnym. Osób młodszych dotyczy problem osteoporozy wtórnej, spowodowanej pewnymi chorobami i przyjmowanymi lekami. O części problemów nie mamy pełnej wiedzy, nie zwalnia nas to jednak od próby przedstawienia propozycji postępowania i w tych przypadkach. Podając dolną granicę wieku grupy, której dotyczy obecné opracowanie, podkreślono różnice w postępowaniu między osobami dorosłymi a dziećmi i młodzieżą. Powodem podania konkretnej granicy wiekowej (20 r.ż.) jest częste korzystanie z oprogramowania densytometrycznego aparatów firmy Lunar, gdzie oprogramowanie dla dorosłych dotyczy osób właśnie powyżej 20 r.ż. Dla osób młodszych stosuje się program pediatryczny.

UWAGA:

Należy postawić pytanie, czy jest miejsce na własną propozycję postępowania w osteoporozie? Według niektórych osób aktywnych w dziedzinie osteoporozy, w Polsce nie ma uzasadnienia dla opracowania własnej, polskiej wersji standardów. Powinno się skorzystać z ogólnoświatowej propozycji. Ponieważ jest jednak tak wiele rozbieżności między opiniotwórczymi środowiskami, nie wydaje się, aby w najbliższej przyszłości powszechny konsensus mógł nastąpić. W związku z tym autor sądzi, że sens takiej pracy istnieje. Sytuacja, kiedy nie są dostępne wskazówki pomagające postępować lekarzom w trudnych sytuacjach, a docierające z różnych stron informacje są często sprzeczne, nie jest właściwa i utrudnia podejmowanie decyzji diagnostyczno-leczniczych. Bliskie jest autorowi stanowisko ISCD dotyczące roli autorytetów opiniotwórczych w dziedzinie osteoporozy, które powinny wziąć na siebie ciężar podejmowania decyzji w sytuacjach, w których nauka nie zna do końca optymalnego rozwiązania. A takich sytuacji w osteoporozie jest wiele.

Autor opracowania ma również świadomość, że proponowanie prostej, jakościowej metody oceny czynników ryzyka złamania kości i wykorzystania ich w postępowaniu w osteoporozie nie idzie w kierunku proponowanym przez niektóre autorytety i może być postrzegane jako nienowoczesne. Dążność do precyzyjnego opisywania rzeczywistości za

pomocą wyliczeń matematycznych nie musi jednak przekładać się na wymierne korzyści. Autor jest przekonany, że wyniki symulacji zaprezentowane w części pierwszej opracowania potwierdzają te wątpliwości. Proponowany schemat postępowania autor traktuje jako formę przewodnika dla lekarzy, gotową do wykorzystania do czasu podjęcia wspólnej decyzji przez krajowe Towarzystwa Osteoporotyczne. To od decyzji lekarzy będzie zależało, czy będą chcieli skorzystać z opracowania, a przynajmniej z jego części.

Wstęp

1. Przedstawiona wersja zasad jest propozycją postępowania w osteoporozie, która po poddaniu pod publiczną dyskusję powinna stać się wkładem do ostatecznej wersji przygotowanej przez wszystkie działające w Polsce Towarzystwa Osteoporotyczne.
2. Przygotowana ostateczna, wspólna wersja zasad powinna zostać przedstawiona do oceny innym środowiskom medycznym, których działalność częściowo przynajmniej dotyczy osteoporozy.
3. Zasady zostały przygotowane na podstawie dostępnych danych medycznych i własnego doświadczenia autora. Głównym wzorem, na którym oparto przedstawioną propozycję jest praca: Brown J.P., CMAJ 2002, 167, Suppl. 10, S1-S24.
4. Ostateczna forma zasad będzie podlegała okresowej weryfikacji opartej na pojawiających się nowych danych.
5. W przypadku pojawienia się wytycznych proponowanych przez międzynarodowe organizacje osteoporotyczne (IOF, NOF, ISCD) stanowiska te będą uwzględniane w kolejnych wersjach opracowań.
6. Zasady (ich ostateczna forma) powinny stać się podstawą do podejmowania decyzji diagnostyczno-leczniczych dla lekarzy zajmujących się osteoporozą.
7. Ostateczna forma zasad powinna stać się podstawą do rozmów z NFZ w celu ustalenia optymalnego sposobu finansowania badania i leczenia osteoporozy.
8. Przestrzeganie zasad (ostatecznej formy) postępowania będzie podstawą do finansowania usług medycznych.
9. Lekarz leczący chorego z osteoporozą będzie miał prawo odstąpić od przyjętych zasad. Będzie to musiało być jednak uzasadnione w dokumentacji medycznej. Udokumentowane odstępianie od zasad postępowania będzie podlegało ocenie płatnika (NFZ). W przypadku rozbieżności między oceną lekarza a płatnika, wątpliwości rozstrzygnie konsultant ds. osteoporozy.
10. Niezależnie od wyników rozmów z NFZ, wypracowane wspólnie zasady pozostaną aktualne. NFZ ma jedynie wpływ na stopień finansowania procedur.

Część główna

Propozycja postępowania w osteoporozie dotyczy również mężczyzn. Brak jest tak szerokiej wiedzy na temat osteoporozy u mężczyzn, jaką mamy na temat kobiet w okresie pomenopauzalnym. Uważa się, że ryzyko złamania kości oceniane na podstawie badania DXA w zakresie b.k.k.u. czy kręgosłupa jest takie samo jak u kobiet. Posiadamy też informacje, że niektóre czynniki ryzyka złamania kości, takie jak przebyte złamanie osteoporotyczne, stosowanie glikokortykosteroidów czy niska wartość wskaźnika masy ciała (BMI), mają podobne znaczenie jak u kobiet. Alendronian został zarejestrowany do leczenia osteoporozy u mężczyzn. Propozycja postępowania dotyczy osób powyżej 20 r.ż. Powodem podania konkretnej granicy wiekowej (20 r.ż.) jest częste korzystanie z oprogramowania densytometrycznego aparatów firmy Lunar, gdzie oprogramowanie dla dorosłych dotyczy osób od 20 r.ż. Dla osób młodszych stosuje się program pediatryczny.

Opracowanie zostało oparte na przedstawionych niżej pytaniach:

1. U kogo wykonywać badania w kierunku osteoporozy?
2. Jakie badania mogą być wykonywane w kierunku osteoporozy?
3. Jakie są wskazania do leczenia osteoporozy?
4. Jak leczyć osteoporozę?
5. Jak oceniać wyniki leczenia?

1. U kogo wykonywać badania w kierunku osteoporozy?

Badania w kierunku osteoporozy należy wykonywać u osób zagrożonych złamaniem kości.

Tab. 1.

A Bez jawnej klinicznie osteoporozy – celem postępowania jest ocena ryzyka złamania kości i zapobieganie pierwszemu złamaniu

Z jawną klinicznie osteoporozą – z przebytym złamaniem kości o charakterze B osteoporotycznym (niskoenergetycznym) - celem postępowania jest zapobieganie kolejnym złamaniom

Komentarz

Leczenie bez badań skriningowych jest z ekonomicznego punktu widzenia nieefektywne. Dla uniknięcia np. jednego złamania biodra należałoby leczyć 1285 kobiet. Leczenie jedynie osób z niską gęstością kości obniża koszty uniknięcia 1 złamania biodra o 65%. Ekonomiczna skuteczność badań skriningowych wzrasta wraz z wiekiem.

Podstawą rozpoczęcia badań w kierunku osteoporozy i oceny ryzyka złamania kości jest podejrzenie osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamania kości na podstawie:

Tab. 2.

- A Badania podmiotowego pacjenta
- B Badania przedmiotowego pacjenta

Komentarz

Nie ma klinicznych, typowych objawów podmiotowych sugerujących rozpoznanie osteoporozy. Bóle kości, w tym kręgosłupa są najczęściej spowodowane innymi przyczynami, jak np. zmiany zwyrodnieniowe. Bóle kręgosłupa w następstwie urazu mogą sugerować złamanie kręgu. Istotne jest uzyskanie informacji o czynnikach ryzyka osteoporozy i złamania kości (np. choroby, przyjmowane leki, używki). Objawy badania przedmiotowego, jak zniekształcenie kręgosłupa, klatki piersiowej czy zmniejszenie wzrostu są objawami zaawansowanej choroby z przebytymi złamaniami kręgosłupa. Nie ma wczesnych klinicznych objawów sugerujących rozpoznanie osteoporozy.

Osoby, które wymagają zwrócenia uwagi na czynniki ryzyka osteoporozy to:

Tab. 3.

- A Kobiety w okresie pomenopauzalnym
- B Mężczyźni w wieku >50 r.ż.

Komentarz

Graniczne wartości wieku podane jako wskazanie do zwrócenia uwagi na potrzebę przeprowadzenia badań przesiewowych zostały podane za pracą Browna. Chodzi przede wszystkim o kliniczną ocenę stanu zdrowia i pozakliniczne czynniki ryzyka osteoporozy i złamania kości. Ma to uczulić lekarza i pacjenta na profilaktykę osteoporozy, w tym eliminację czynników ryzyka, takich jak stosowanie używek. Jest to konieczne w każdym wieku.

Na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego i badań dodatkowych ustalamy ryzyko osteoporozy i złamania kości, oceniając czynniki ryzyka, które dzielimy na „duże” i „małe”.

Tab. 4.

„Duże” czynniki ryzyka	„Małe” czynniki ryzyka
Wiek ≥ 65 lat u kobiet	Reumatoidalne zapalenie stawów
Wiek ≥ 70 lat u mężczyzn	Aktualnie rozpoznana nadczynność tarczycy
Przebyte złamanie osteoporotyczne (niskoenergetyczne)	Przewlekłe leczenie przeciwdrgawkowe przez co najmniej pół roku
Złamanie osteoporotyczne b.k.k.u. u rodziców	Przewlekłe stosowanie heparyny przez co najmniej pół roku
Leczenie glikokortykosteroidami w dawce $\geq 7,5$ mg przez ponad 3 miesiące	Niska podaż wapnia w diecie (mniej niż 1 szklanka produktów mlecznych dziennie w przeszłości)
Pierwotna nadczynność przytarczyc	BMI <19
Wczesna menopauza (przed 45 r.ż.)	Palenie papierosów (≥ 20 papierosów dziennie)
Skłonność do upadków	Nadużywanie alkoholu

Określenie „duże” i „małe” czynniki ryzyka złamania kości zostało oparte na pracy Browna. W tabeli 5 zapożyczony częściowo z opracowania Badurskiego przedstawiono porównanie poszczególnych czynników ryzyka złamania kości wg metody ilościowej i jakościowej. Wybór zaprezentowany w tabeli 4 jest arbitralną decyzją autora, uwzględniającą możliwość oceny poszczególnych czynników w czasie wizyty pacjenta w gabinecie lekarskim.

Tab. 5. Porównanie oceny czynników ryzyka złamania kości wg metody ilościowej i jakościowej.

Metoda ilościowa (punktowa)	Metoda jakościowa	RW Mały/Duży	Komentarz
1	Przebyte złamanie po małym urazie po 50 r.ż.	1,7 Duży. Bez granicy wiekowej	W metodzie jakościowej uwzględniono przebyte złamanie kości również przed 50 r.ż. Szczególne znaczenie przypisano złamaniu kręgosłupa i b.k.k.u.
2	Przebyte złamanie b.k.k.u. u rodziców	2,2 Duży	Istnieją rozbieżne informacje. Na obecnym etapie jest to bardziej fakt obserwacyjny niż udowodniony w badaniach genetycznych.

3	Ciężar ciała poniżej 58 kg	1,8	Mały (BMI <19)	Wartość BMI może być użyta również u mężczyzn; przy niskim ciężarze ciała, niskim wzroście i prawidłowym BMI trudno akceptować taką sytuację jako czynnik ryzyka.
4	Aktualne palenie papierosów	1,7	Mały	Najczęściej: ≥ 20 papierosów dziennie.
5	Niezdolność do samodzielnego wstania z fotela	2,5	Duży	Można to uznać za próbę obiektywnej oceny skłonności do upadków.
6	Długotrwałe przyjmowanie glikokortykosteroidów	2,3	Duży	Powszechnie zaakceptowany okres powyżej 3 miesięcy w dawce co najmniej 7,5 mg/dzień.
7	Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych	2,0	Mały	Propozycja autora - przez co najmniej ostatnie pół roku z perspektywą dalszego przyjmowania.
8	Długotrwałe przyjmowanie leków sedatywnych i nasennych	1,6	Mały	Propozycja autora - przez co najmniej ostatnie pół roku z perspektywą dalszego przyjmowania.
9	Nadużywanie alkoholu	1,7	Mały	Najczęściej 2 drinki dziennie.
10	RZS	1,8	Mały	Bez komentarza.
11	Przebyta nadczynność tarczycy	1,7	Mały	W wielu pracach badawczych aktualnie trwająca, jawna klinicznie nadczynność tarczycy.
12	Tętno spoczynkowe powyżej 80/min	1,7	Nie uwzględniono	Za górną wartość prawidłową przyjmuje się najczęściej 90/min.
13	Zły stan zdrowia w ocenie własnej pacjenta	1,6	Nie uwzględniono	Bardzo subiektywna i zmienna ocena.

Komentarz

a) W metodzie pólnościowej nie określono lokalizacji złamania kości. Należy jednak

przyjąć wszystkie lokalizacje złamania kości jako istotny czynnik ryzyka kolejnego złamania. Obecność przebytego złamania kręgosłupa i/lub b.k.k.u. powinna być odmiennie interpretowana przy ustalaniu wskazań do leczenia, a decyzja o leczeniu farmakologicznym powinna być podjęta niezależnie od wyniku badania DXA. Dyskusyjna jest granica wieku (50 lat), powyżej której przebyte złamanie osteoporotyczne odgrywa istotną rolę rokowniczą dla kolejnych złamań. Ponieważ proponowane zasady dotyczą wszystkich osób po 20 r.ż., nie została podana granica wiekowa. Złamanie kości przed 50 r.ż. zostało również uznane za czynnik ryzyka kolejnego złamania. Chorzy ze złamaniem osteoporotycznym przed 50 r.ż./przed menopauzą będą wymagać diagnostyki w kierunku osteoporozy wtórnej.

b) Problemem może być nie zawsze jednoznaczna ocena charakteru złamania - i nazwanie go złamaniemiskoenergetycznym. Często ocena lekarza jest subiektywna. Najczęściej funkcjonują dwa określenia złamania osteoporotycznego:

- jako złamanie jednopoziomowe
- jako złamania po urazie, który w powszechnym odczuciu nie powinien spowodować złamania

Oba określenia nie są bardzo precyzyjne. W przypadku wątpliwości bezpieczniej jest uznać złamanie za osteoporotyczne i przeprowadzić badania w kierunku osteoporozy. W dostępnej literaturze medycznej wymieniane czynniki ryzyka dotyczące chorób i przyjmowanych leków są określane często mało precyzyjnie. W obecnej pracy zaproponowano uznanie za czynnik ryzyka aktualną obecność chorób przez co najmniej pół roku. Również leki będące czynnikiem ryzyka przyjmowane przez co najmniej ostatnie pół roku zostały uznane za istotnie zwiększające ryzyko złamania kości. Takie postępowanie jest proponowane w wielu wielośrodkowych programach badawczych.

W tabeli 6 przedstawiono wymieniane przez różnych autorów czynniki ryzyka złamania kości.

	[6]	[7]	[10]	[11]	[12]	[13]	[14]	[15]	[16]
Płeć żeńska						X	X		
Wiek	X		X	X		X	X		X
Biała rasa						X	X	X	
Szybka przemiana kostna						X	X		
Przedwczesna menopauza	X					X	X		
Pierwotne lub wtórne zaburzenia miesiączkowania						X	X		

Pierwotny lub wtórny hipogonadyzm u mężczyzn	X				X	X		
Przebyte złamanieiskoenergetyczne kości	X	X		X	X	X	X	
Przebyte złamanie b.k.k.u. u rodziców		X			X			
Przebyte złamanie osteoporotyczne kości w rodzinie	X							
Złamanie kości u matki	X			X				
Skłonność do upadków	X							
Zaburzenia widzenia	X				X	X		
Zaburzenia nerwowo-mięśniowe	X				X	X		
Niesprawność kończyn dolnych			X					
Niezdolność do samodzielnego wstania z fotela		X						
Niski ciężar ciała	X	X		X	X	X	X	X
Niski BMI			X				X	
Utrata ciężaru ciała o ponad 10% od 25 r.ż.	X							
Zespół niedożywienia		X					X	
Zły ogólny stan zdrowia w ocenie własnej pacjenta		X						
Tętno spoczynkowe powyżej 80/min		X						
Długotrwałe unieruchomienie						X	X	
Leczenie sterydami	X	X		X	X	X		
Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych	X	X						
Przewlekłe leczenie heparyną	X							
Długotrwałe przyjmowanie leków sedatywnych i nasennych		X						
Nieprzyjmowanie estrogenów w okresie pomenopauzalnym				X				X X
Pierwotna nadczynność przytarczyc		X					X	
RZS	X	X		X	X			X
Przebyta nadczynność tarczycy		X						
Palenie papierosów	X	X	X	X	X	X		
Nadużywanie alkoholu	X	X	X	X	X	X		
Nadmierne spożycie kawy	X							
Niedobór witaminy D	X					X	X	
Niskie spożycie wapnia w diecie			X			X	X	

Poza podanymi w tabeli wymieniane są inne czynniki ryzyka: choroby zapalne jelit, choroba trzewna, mało aktywny tryb życia, cukrzyca typu 2, czynnik genetyczny. Kawa jest często wymieniana wśród czynników ryzyka osteoporozy; dane są niejednoznaczne.

Szereg leków wymienianych jest jako czynniki zwiększające ryzyko osteoporozy. Najczęściej wymieniane są: glikokortykosteroidy, heparyna, leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, fenytoina, karbamazepina). Obniżenie gęstości kości obserwuje się również po heparynie niskocząsteczkowej.

Spośród innych leków wymienia się: warfarynę, cyklosporynę, medroksyprogesteron, chemioterapeutyki. Tiazydy zmniejszają utratę masy kostnej.

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 osiową w zakresie b.k.k.u. i/lub kręgosłupa lędźwiowego.

Komentarz

Znaczenie wyboru lokalizacji badania densytometrycznego. Toczy się dyskusja na temat definicji osteoporozy. Według stanowiska WHO podstawą definicji osteoporozy jest wynik badania densytometrycznego b.k.k.u. Obniżony wynik w zakresie kręgosłupa lędźwiowego może świadczyć jedynie o zwiększonym ryzyku złamania kości. Akceptuje się również badanie kości przedramienia w ocenie zwiększonego ryzyka. Preferowanym badaniem w zakresie kości udowej jest badanie szyjki kości udowej, ponieważ nie we wszystkich aparatach istnieje możliwość badania b.k.k.u. Preferowaną analizą kręgosłupa jest L1-L4.

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 dwóch „małych” czynników ryzyka złamania kości
- C Osteopenia w badaniu Rtg jakiegokolwiek fragmentu szkieletu stwierdzona w czasie badania wykonanego z jakiegokolwiek powodu
- D Wynik badania ultradźwiękowego wyrażony wartością T-score $\leq -2,5$ uzyskany w czasie badania przesiewowego

Komentarz

Badanie densytometryczne jest podstawowym badaniem w kierunku osteoporozy i oceny ryzyka złamania kości wg dotychczasowych metod. W metodzie pólnościowej rola konkretnego wyniku DXA jest inna; podstawowy nacisk kładzie się na ocenę klinicznych czynników ryzyka. Kanis sugeruje, że mniejszość pacjentów będzie wymagała badania DXA przy podejmowaniu decyzji leczniczych. Jeżeli jednak DXA ma służyć ocenie skuteczności leczenia, to na początku leczenia powinno być wykonane u wszystkich chorych.

Różne organizacje mają swoje rekomendacje dotyczące wskazań do badania DXA (ISCD, NOF, USPSTF itp.).

Komentarz

Dostępność densytometrycznych badań diagnostycznych zależy od dostępności sprzętu. Liczba densytometrów potrzebnych w danym kraju zależy od strategii postępowania. Przy założeniu badań skriningowych w populacji kobiet ≥ 65 lat potrzeba 11,2 aparatów na 1 milion mieszkańców w ciągu 10 lat. Inna strategia, oparta na badaniu jedynie osób z dodatkowymi czynnikami ryzyka, zmniejsza zapotrzebowanie. W Polsce liczba aparatów była szacowana na ok. 4 aparaty/1 mln mieszkańców (dane z 2003).

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 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 umowy z NFZ, czyli na bezpłatne badania skriningowe? Najprawdopodobniej nie. Zakres finansowania zależy od dostępnych środków. Towarzystwa Osteoporotyczne muszą ustalić kryteria kwalifikacji do bezpłatnych badań, zapewniając finansowanie dla osób z największym ryzykiem złamania kości.

Wskazaniem do badania densytometrycznego kości nie są:

- menopauza
- bóle kości i stawów

Bóle kości i stawów bywają częstą przyczyną kierowania pacjentów na badanie DXA. Bardziej uzasadnionym badaniem w tych przypadkach jest RTG. DXA może być wykonane, ale nie jako pierwsze badanie rozpoczynające diagnostykę bólów kości.

Do jakiego wieku wykonywać badania densytometryczne kości?

Badania warto wykonywać tak długo, jak długo wynik badania będzie przydatny dla podejmowania decyzji leczniczych. W wielu programach kwalifikującą granicą jest wiek 80–85 lat. Na badanie DXA powinien kierować lekarz; często inicjatorem jest pacjent, co może prowadzić do problemów interpretacyjnych i niesłusznych decyzji leczniczych.

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.

B 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. 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.

C W przypadku ograniczeń do wykonania badania DXA kręgosłupa lędźwiowego (nasilone zmiany zwyrodnieniowe, niemożność oceny co najmniej 2 kręgów, duże zwapnienia naczyń rzutujące na kręgosłup, duże deformacje) należy wykonać badanie b.k.k.u. niezależnie od wieku.

D W przypadku niemożności wykonania badania w zakresie kręgosłupa i b.k.k.u. (np. znaczna otyłość), należy wykonać badanie densytometryczne w zakresie kości przedramienia.

- E Badanie b.k.k.u. i przedramienia należy wykonywać po stronie niedominującej.
- F O ostatecznym wyborze lokalizacji badania decyduje lekarz.

Komentarz

Istnieją rozbieżności co do optymalnej lokalizacji. Większość autorów zaleca kręgosłup lędźwiowy i/lub b.k.k.u. Badania obwodowe przewidują ryzyko złamań podobnie jak badania centralne, ale nie są przydatne w monitorowaniu leczenia. Niektórzy autorzy zalecają jednoczesne badanie kręgosłupa i b.k.k.u., a podstawą dla decyzji byłby niższy wynik T-score. Z ekonomicznego punktu widzenia badanie w dwóch projekcjach nie zawsze jest możliwe. NOF preferuje b.k.k.u.

2.2. Badanie radiologiczne kości

Wskazaniem do badania RTG kości jest:

- A Podejrzenie złamania kości
- B Bóle kości o niejasnej przyczynie

2.3. Badania ultradźwiękowe kości

Badania ultradźwiękowe nie mogą być uznane za podstawę podejmowania decyzji leczniczych w osteoporozie. USG nie mierzy bezpośrednio zawartości minerału kostnego. Wykazano, że badanie przewiduje ryzyko złamań w niektórych lokalizacjach, ale brak jest akceptacji tej metody jako podstawy rozpoznania osteoporozy. Ze względu na niską precyzję i powolne zmiany metabolizmu kostnego, badanie to nie jest bardzo przydatne w ocenie dynamiki zmian gęstości kości przy ocenie skuteczności leczenia.

Pomimo braku akceptacji jako metody standardowej, USG jest mobilne i dostępne, co czyni je atrakcyjnym w miejscach o ograniczonym dostępie do DXA. Należałoby dopuścić wykorzystanie USG jedynie w diagnostyce przesiewowej u osób bez „dużego” czynnika ryzyka, ale z co najmniej 2 „małymi” czynnikami ryzyka.

2.3.1. Interpretacja wyników badania ultradźwiękowego kości

Tab. 12.

- A Wynik prawidłowy (T-score $\geq -1,0$) przy nieobecności „dużych” czynników ryzyka może być uznany za ostateczny i nie wymaga weryfikacji DXA.
- B Wynik mieszczący się w T-score od <-1 do $>-2,5$ przy nieobecności „dużych” czynników ryzyka nie wymaga weryfikacji badaniem DXA osiowym.

- C Wynik mieszczący się w T-score od <-1 do $>-2,5$ przy obecności co najmniej 1 „dużego” czynnika ryzyka wymaga weryfikacji DXA.
- D Wynik T-score $\leq -2,5$ wymaga weryfikacji densytometrycznej metodą osiową, niezależnie od obecności „dużych” czynników ryzyka.

Komentarz

Treść tabeli odnosi się do wyników wszystkich badań wykonanych przez pacjenta. Autor proponuje sposób interpretacji wyników wykonanych USG, aby ułatwić postępowanie pacjentom i lekarzom. Nie ma uzasadnienia dla powtórnego wykonania USG u osób, u których wykonano wcześniej DXA.

2.4. Markery metabolizmu kostnego

Badanie markerów metabolizmu kostnego na obecnym etapie nie może być uznane za badanie rutynowe w diagnostyce osteoporozy ze względu na ograniczoną swoistość metody, niewielką dostępność i koszty. Średnie wartości markerów są wyższe u pacjentów z osteoporozą, a ich ocena może być pomocna w ocenie skuteczności leczenia farmakologicznego, informując o efektach wcześniej niż DXA. Nie ma jednak jednoznacznych kryteriów terapeutycznych opartych wyłącznie na markerach.

2.5. Inne badania

Następujące badania dodatkowe muszą być wykonane w ramach diagnostyki osteoporozy:

- morfologia krwi (jeżeli możliwe z rozmazem)
- OB lub CRP
- badanie ogólne moczu
- stężenie wapnia w surowicy (jeżeli możliwe wapnia zjonizowanego)

Badania te są powszechnie wykonywane przy każdej ocenie stanu zdrowia. Nieprawidłowe wyniki mogą wskazywać na choroby będące przyczyną zaburzeń mineralizacji kości (np. szpiczak mnogi, niewydolność nerek). Badanie wapnia jest najważniejsze biochemicznie. Nie można rozpocząć leczenia wapniem i witaminą D bez znajomości stężenia wapnia – można przeoczyć pierwotną nadczynność przytarczyc wymagającą innego leczenia. Niskie stężenie wapnia wskazuje na konieczność suplementacji przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami.

Następujące badania dodatkowe mogą być wykonane:

- stężenie fosforu w surowicy

- aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy
- wydalanie wapnia w dobowej zbiórce moczu

Fosfor i fosfataza zasadowa są zwykle prawidłowe u pacjentów z osteoporozą; są wskazane przy podejrzeniu osteomalacji. Dobowa kalciuria nie musi być wykonywana rutynowo, chyba że istnieje historia kamicy nerkowej. Ocena kalciurii ma ograniczoną praktyczną przydatność w ocenie skuteczności leczenia.

Następujące badania muszą uzupełniać diagnostykę osteoporozy wtórnej:

- stężenie PTH i TSH w surowicy
- decyzję o wyborze innych badań podejmuje lekarz prowadzący wg ogólnie przyjętych zasad dotyczących danej jednostki chorobowej

2.5.1. Kiedy wykonywać kontrolne badania biochemiczne?

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

U chorych z niewydolnością nerek pierwsze kontrolne badanie wapnia można wykonać po 2 tygodniach. W większości badań wieloośrodkowych oznaczenia w początkowym okresie (pierwszy-drugi rok) wykonywane są co 3 miesiące, później co pół roku.

3. Jakie są wskazania do leczenia osteoporozy?

Podstawowym kryterium oceny wskazań do leczenia farmakologicznego jest ocena ryzyka złamania kości. Określenie „leczenie farmakologiczne” odnosi się przede wszystkim do leków antyresorpcyjnych, takich jak bisfosfoniany czy SERM. Podawanie wapnia i witaminy D jest zaliczane do profilaktyki, choć leczenie farmakologiczne bez prawidłowej suplementacji wapnia i witaminy D nie jest skuteczne.

Proponowane uwzględnienie 10-letniego ryzyka złamania kości zostało powszechnie zaakceptowane. Przekroczenie 10% ryzyka złamania szyjki kości udowej w ciągu 10 lat najczęściej jest akceptowane jako wskazanie do rozpoczęcia leczenia. Decyzje te mogą być różne w zależności od warunków ekonomicznych kraju.

Metoda jakościowa i proste metody ilościowe zakładają obecność pewnych czynników ryzyka i nieprawidłowego wyniku DXA jako podstawy przy podejmowaniu decyzji

lecniczych. W tabeli 13 przedstawiono wskazania do leczenia osteoporozy na podstawie wyniku DXA i oceny klinicznych czynników ryzyka.

Czynniki ryzyka złamania kości	Wskazania
Wynik DXA Kliniczne czynniki ryzyka	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 „małego” czynnika ryzyka - Bez leczenia / profilaktyka
C T-score < -2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	A. Co najmniej 1 „duży” czynnik ryzyka u kobiety <65 lat i mężczyzn <70 lat - Leczenie
C T-score < -2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	B. Co najmniej 2 „małe” czynniki ryzyka u kobiety <65 lat i mężczyzn <70 lat - Leczenie
C T-score < -2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	C. Bez żadnego „dużego” i najwyżej 1 „małego” czynnika ryzyka - Bez leczenia / profilaktyka
D T-score ≥ -2,0 b.k.k.u.	Wszystkie przypadki poza przebyłym złamaniem - Bez leczenia / profilaktyka
E T-score ≥ -2,0 w kręgosłupie lędźwiowym	Wszystkie przypadki poza przebyłym złamaniem - Bez leczenia / profilaktyka

UWAGA:

Powyższe zalecenia dotyczą wszystkich dorosłych osób, zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

Komentarz

1. Za Delmasem proponuje się przyjąć przebyte złamanie osteoporotyczne kręgosłupa i b.k.k.u. za wskazanie do leczenia farmakologicznego niezależnie od wyniku DXA.
2. Arbitralnie przesunięto granicę T-score = -2,0 dla podejmowania decyzji leczniczych ze względu na występowanie złamań u osób bez spełnienia kryterium T-score ≤ -2,5.
3. Osoby z T-score < -2,0 i co najwyżej jednym „małym” czynnikiem ryzyka nie zostały zakwalifikowane do leczenia farmakologicznego w proponowanej metodzie jakościowej.
4. Badanie DXA przedramienia wykonywane jest jedynie przy niemożności wykonania

badania ośiowego i decyzje lecznicze należy opierać na zaleceniach dla badań ośiowych.

5. W przypadku kobiet przed menopauzą i młodszych mężczyzn brak jest jasnych wytycznych; do czasu uzyskania nowych danych zaleca się postępowanie analogiczne do przypadku kobiet po menopauzie.

4. Jak leczyć osteoporozę?

4.1. Co jest warunkiem skutecznego leczenia?

Warunkiem skutecznego leczenia osteoporozy i zapobiegania złamaniom kości jest:

A Eliminacja potencjalnych czynników ryzyka osteoporozy

Zapewnienie prawidłowej podaży wapnia w łącznej dawce około 1500 mg/dziennie u

B mężczyzn i kobiet po 50 r.ż.; około 1000 mg/dziennie u osób przed 50 r.ż.; około 1500 mg u kobiet w okresie menopauzy

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

D U osób starszych z przewlekłą niewydolnością nerek wskazane jest podawanie aktywnych metabolitów witaminy D, najczęściej w dawce 0,25–0,5 µg/dz.

E Poprawa sprawności fizycznej chorego

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

Komentarz

Dotyczący stosowania wapnia. Właściwa podaż wapnia zapobiega utracie masy kostnej u dorosłych. Przy średnim spożyciu wapnia w diecie w Polsce ok. 400 mg/dziennie zaleca się suplementację 600–800 mg/dziennie. Zaleca się spożycie około 1000 mg wapnia u kobiet przed menopauzą i u mężczyzn oraz 1500 mg u kobiet, które nie stosują estrogenów. Nie należy przekraczać dobowej dawki 2000 mg. Przy dawce >500 mg dziennie zaleca się podział dawki. W Polsce najczęściej stosowanym preparatem jest węglan wapnia (40% wapnia elementarnego), zalecany do przyjmowania w trakcie posiłków.

Komentarz

Dotyczący stosowania witaminy D3. Niedobór witaminy D charakteryzuje się hipokalcemią lub hipofosfatemią i jest częsty, zwłaszcza u osób starszych i w okresie zimowym. Rozpoznaje się go, gdy stężenie 25(OH)D3 jest poniżej 20 nmol/l. Rekomendowana dawka to 400 j/dziennie dla osób 51–70 lat i 600–800 j u osób starszych.

Podawanie witaminy D wymaga jednoczesnej suplementacji wapnia. Skuteczność witaminy D widoczna jest szczególnie przy jej niedoborze. Podawanie witaminy D może również poprawiać siłę mięśniową i zmniejszać ryzyko upadków.

Komentarz

Dotyczący stosowania aktywnych metabolitów witaminy D. U osób starszych może występować obniżone stężenie aktywnej postaci witaminy D z powodu zmniejszonej aktywności 1-hydroksylazy w nerkach. Uzasadnia to stosowanie kalcytriolu lub alfakalcydolu u wybranych pacjentów. U chorych z przewlekłymi chorobami wątroby wskazane jest podawanie kalcyfediolu.

Komentarz

Aktywność fizyczna jest istotnym elementem postępowania z chorym na osteoporozę i zapobiegania złamaniom. Ćwiczenia zwiększają masę mięśniową i siłę oraz redukują ryzyko upadków o około 25% u starszych osób. Ćwiczenia powinny być indywidualizowane; szczególnie korzystne są ćwiczenia obciążeniowe, trening równowagi i trening siłowy, które poprawiają wytrzymałość i zmniejszają ryzyko upadków.

4.2. Jakie leki są stosowane w leczeniu farmakologicznym?

W przypadku spełnienia kryteriów kwalifikacyjnych konieczne jest zastosowanie leczenia farmakologicznego mającego na celu zmniejszenie ryzyka złamania. W leczeniu farmakologicznym stosuje się m.in.:

A Bisfosfoniany	Alendronian, Risedronian	Osteoporoza ze złamaniami i bez złamań
B Leki 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

Alendronian jest skuteczny w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa, biodra i złamaniom pozakręgosłupowym u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Zwiększa gęstość kości we wszystkich badanych fragmentach szkieletu. Forma tygodniowa (70 mg) ma podobny wpływ na gęstość jak dawka codzienna (10 mg). Najdłuższe obserwacje dotyczą stosowania do 10 lat; największy wzrost gęstości obserwuje się w pierwszych 5 latach. Po odstawieniu leku po 5 latach obserwowano stopniowy spadek efektu

densytometrycznego.

Komentarz

Risedronian w dawce 5 mg dziennie zmniejsza ryzyko złamań kręgosłupa i pozakręgosłupowych. Efekt przeciwlamaniowy widoczny jest już w pierwszym roku. Dostępna jest także forma tygodniowa.

Komentarz

Raloksyfen (SERM) wykazuje wzrost gęstości kości i zmniejszenie ryzyka złamań kręgosłupa, bez istotnego wpływu na złamania pozakręgosłupowe. Po odstawieniu efekt ustępuje.

Komentarz

Ranelinian strontu wykazał w badaniach wzrost gęstości i redukcję liczby złamań kręgosłupa oraz niektórych złamań pozakręgosłupowych.

Komentarz

Teriparatide jest lekiem anabolicznym zwiększającym gęstość kości i zmniejszającym ryzyko złamań. Jest podawany podskórnie i zarejestrowany do stosowania do 2 lat. Pacjenci z bardzo zaawansowaną osteoporozą lub nieskutecznie leczeni innymi lekami mogą być kandydatami do jego stosowania.

Komentarz

Kalcytonina jest lekiem drugiego rzutu, stosowanym czasem dla efektu przeciwbólowego po złamaniu. Dawkowanie donosowe 200 j/dziennie było związane ze zmniejszeniem ryzyka złamań kręgosłupa w jednym badaniu.

Komentarz

HTZ (hormonalna terapia zastępcza) hamuje utratę masy kostnej, ale ze względu na ryzyko poważnych powikłań (nowotwory, zdarzenia naczyniowo-sercowe) nie jest leczeniem pierwszego rzutu w osteoporozie. Może być rozważana u kobiet z objawami klimakterycznymi.

Komentarz

Fluorek sodu nie jest zalecany w leczeniu osteoporozy; nie wykazano redukcji ryzyka złamań mimo wzrostu gęstości w niektórych miejscach.

Czy u kobiet przed menopauzą z osteoporozą wtórną można stosować powyższe leki?

Zostały przeprowadzone badania dotyczące leczenia osteoporozy posterydowej alendronianem i risedronianem. W innych przypadkach osteoporozy wtórnej, pomimo braku badań, decyzję o leczeniu podejmuje lekarz prowadzący.

Czy u mężczyzn możemy stosować powyższe leki?

Alendronian został zarejestrowany do stosowania u mężczyzn z osteoporozą. Inne leki można stosować zależnie od dostępnych badań i decyzji lekarza.

Inne leki u mężczyzn

Testosteron: u mężczyzn z hipogonadyzmem obserwuje się wzrost gęstości kości podczas terapii testosteronem, szczególnie u pacjentów z obniżonym stężeniem testosteronu przed leczeniem. Brakuje przekonujących danych na skuteczność testosteronu u starszych mężczyzn bez jawnego hipogonadyzmu.

4.3. Jak długo stosować leczenie farmakologiczne?

Leczenie farmakologiczne u chorego z przebyłym złamaniem osteoporotycznym jest stosowane tak długo, jak długo jest skuteczne, nie dłużej jednak niż najdłuższe obserwacje danego leku w badaniach klinicznych.

Komentarz

Najdłuższe opisywane okresy stosowania leków to: alendronian – 10 lat; risedronian – 7 lat; raloksyfen – 4 lata; ranelinian strontu – 3 lata. Leczenie u chorego bez przebytego złamania może trwać krócej, po czym można rozważyć odstawienie leku. Dla bisfosfonianów proponuje się okres 5 lat, po którym można rozważyć przerwę lub zmniejszenie dawki przy stabilnych wynikach DXA.

Kiedy wykonać kontrolne badanie DXA po odstawieniu leku?

Okres przerwy po odstawieniu bisfosfonianów do podjęcia kolejnej decyzji może trwać 2 lata. W praktyce kontrolne badanie wykonuje się często po 1 roku ze względów psychologicznych pacjenta. Wskazaniem do ponownego zlecenia leku będzie istotne obniżenie gęstości kości w kontrolnym badaniu DXA.

W przypadku leczenia uznanego za nieskuteczne należy zalecić podawanie leku z innej grupy lekowej.

5. Jak oceniać wyniki leczenia?

5.1. Ocena skuteczności leczenia

Ocena polega na ocenie:

A Stanu klinicznego

B Wyników badania DXA

5.1.A. Ocena stanu klinicznego

- Nieobecność złamania kości w danym okresie leczenia nie jest wystarczającym dowodem na skuteczność leczenia.
- Wystąpienie złamania w pierwszym roku leczenia nie jest wystarczającym dowodem na brak skuteczności przeciwzłamaniowej leku.
- Wystąpienie złamania osteoporotycznego w drugim roku leczenia sugeruje brak skuteczności leku.

Przed ostateczną oceną skuteczności leku konieczna jest weryfikacja prawidłowości stosowania zaleconych leków oraz rozpoznania osteoporozy wtórnej.

5.1.B. Ocena skuteczności leczenia polega głównie na ocenie wyników DXA

5.2. Jak interpretować kontrolne badanie DXA?

Wynik badania uznaje się za istotnie różny od poprzedniego, gdy różnica jest większa od najmniejszej istotnej zmiany (LSC – least significant change) dla danego fragmentu szkieletu. Warunkiem prawidłowej interpretacji jest znajomość najmniejszego błędu metody. W przypadku braku obliczonych wartości LSC dla danej pracowni, upoważnione Towarzystwa powinny zarekomendować wartości LSC dla każdego fragmentu szkieletu.

Tab. 17. Najmniejsza istotna zmiana wyniku uzyskana w Pracowni Densytometrycznej AM w Warszawie przy użyciu aparatu Lunar DPX-L:

Błąd pomiaru LSC	Rekomendowane LSC
Kręgosłup L2-L4*	3,0%
Szyjka kości udowej	6,0%
Krętarz	7,0%
Trójkąt Warda	12,0%
Trzon kości promieniowej	4,0%
Część ultradystalna kości promieniowej	8,0%

*LSC oznaczano dla L2-L4. Rekomendowane wartości zostały zaokrąglone w górę jako praktyczne wartości robocze. Jeżeli pracowni nie mają własnych LSC, mogą zastosować wartości dla aparatu Lunar.

Wzór na wyliczenie LSC: $LSC = CV\% \times 2 \times 1,41$, gdzie CV jest współczynnikiem wariancji.

Zmianę gęstości liczymy jako procent zmiany BMD (g/cm²) w porównaniu do wartości wyjściowej, nie jako różnicę punktów procentowych. Przy wykonywaniu badania tym samym aparatem i projekcją stosujemy podane wzory. Przy porównywaniu różnych aparatów należy porównywać wartości procentowe w odniesieniu do normy (T-score) i odnieść różnicę do LSC; takie porównanie jest obarczone dużym błędem.

5.3. Wybór metody kontrolnego badania DXA

Tab. 18.

- A Badanie kontrolne musi być wykonane w tym samym fragmencie szkieletu co badanie poprzednie
- B Optymalne jest wykonanie kontrolnego badania tym samym aparatem
- C Jeżeli to niemożliwe, należy wykonać kontrolne badanie przy użyciu takiego samego aparatu
- D Jeżeli to niemożliwe, należy wykonać badanie innym aparatem
- E Jeżeli pierwsze badanie było wykonane w projekcji niezalecanej, optymalnym postępowaniem jest wykonanie badania DXA w zakresie kręgosłupa lędźwiowego i jednoczesne badanie b.k.k.u., aby w przyszłości móc wykonywać jedynie badanie b.k.k.u.

Badanie densytometryczne kości promieniowej może być wykorzystane do oceny skuteczności leczenia jedynie w przypadku braku możliwości wykonania badania b.k.k.u.

5.4. Kiedy wykonać kontrolne badanie DXA?

Kontrolne badania densytometryczne powinno się wykonywać u osób z czynnikami powodującymi utratę masy kostnej (np. glikokortykosteroidy) oraz w celu oceny efektów leczenia farmakologicznego, najczęściej co 2-3 lata. W literaturze proponowane są różne terminy: po 1 roku, po 2 latach czy po 2-3 latach zależnie od sytuacji klinicznej i stosowanej strategii monitorowania łącznie z markerami metabolizmu kostnego.

5.4.1. Kiedy wykonać pierwsze kontrolne badanie DXA?

Tab. 19.

A	Leczenie osteoporozy z przebyłym złamaniem kręgosłupa i b.k.k.u.	Po 1 roku
B	Leczenie osteoporozy z przebyłym złamaniem poza kręgosłupem i b.k.k.u.	Po 2 latach
C	Leczenie osteoporozy bez przebytego złamania	Po 2 latach
D	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat bez czynników ryzyka	Po 3 latach
E	Profilaktyka osteoporozy u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat z czynnikami ryzyka	Po 2 latach
F	Profilaktyka osteoporozy u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat bez czynników ryzyka	Bez kontrolnego badania
G	Profilaktyka osteoporozy u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat z czynnikami ryzyka	Po 2 latach
H	Prawidłowy wynik DXA u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat	Bez badania kontrolnego
I	Prawidłowy wynik DXA u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat	Kontrola po 3 latach

Przy podejmowaniu decyzji o kontrolnym badaniu DXA bierzemy pod uwagę względy medyczne, ekonomiczne i psychologiczne. Ze względu na wartość LSC i wielkość rocznych zmian gęstości kontrolne badanie b.k.k.u. warto wykonywać nie wcześniej niż po 2 latach, choć z powodów psychologicznych i u pacjentów z zaawansowaną chorobą można wykonać badanie po 1 roku.

Komentarz

Dotyczący kontrolnego badania przy pierwszym prawidłowym wyniku u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat: dla pełnej oceny ryzyka i dynamiki choroby wskazane byłoby wykonanie 2 badań w określonych przedziałach czasowych, np. po 3 latach; decyzja jest arbitralna i powinna uwzględniać analizę ekonomiczną.

5.4.2. Kiedy wykonać kolejne kontrolne badanie DXA?

Tab. 20.

A	Leczenie osteoporozy z przebyłym złamaniem	Badanie co 2 lata
B	Leczenie osteoporozy bez przebytego złamania	Badanie co 2 lata
C	Profilaktyka osteoporozy u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat bez istotnego obniżenia wyniku w I kontrolnym badaniu	Bez kolejnych badań

D	Profilaktyka u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat z istotnym obniżeniem wyniku w I kontrolnym badaniu, ale nadal w zakresie osteopenii	Kontrolne badanie po 2 latach
E	Profilaktyka u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat z istotnym obniżeniem w I kontrolnym badaniu, w zakresie osteoporozy	Kontrolne badanie po 1 roku
F	Profilaktyka u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat bez istotnego obniżenia wyniku	Bez kontrolnego badania
G	Profilaktyka u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat z istotnym obniżeniem wyniku w I kontrolnym badaniu, ale nadal w zakresie osteopenii	Bez kontrolnego badania
H	Profilaktyka u kobiet ≥65 lat i mężczyzn ≥70 lat z istotnym obniżeniem wyniku w I kontrolnym badaniu, w zakresie osteoporozy	Kontrolne badanie po 1 roku
I	Prawidłowy kontrolny wynik DXA u kobiet <65 lat i mężczyzn <70 lat z pierwszym wynikiem prawidłowym	Bez dalszych badań

W przypadku pozytywnej oceny I kontrolnego badania nie ma wskazań do częstszych niż co 2 lata badań DXA. Obniżenie wyniku w pierwszym roku leczenia nie zawsze powinno skutkować zmianą terapii, gdyż w drugim roku może nastąpić poprawa.

6. Jak opisywać badanie densytometryczne?

Opis badania przeznaczony jest przede wszystkim dla lekarza leczącego. W opisie DXA powinny znaleźć się:

- wartość bezwzględna gęstości kości (g/cm²)
- wartość T-score
- wartość Z-score
- opcjonalnie wartość w % normy wiekowej i w odniesieniu do młodych zdrowych osób

Propozycje opisów:

- przy badaniu szyjki kości udowej i T-score ≤ -2,5 - rozpoznanie „osteoporoza”
- przy badaniu kręgosłupa lędźwiowego i T-score ≤ -2,5 - „wynik badania sugeruje rozpoznanie osteoporozy”
- przy badaniu kości promieniowej i T-score ≤ -2,5 - „obniżenie gęstości kości w zakresie kości promieniowej. Dla pełnej oceny konieczne badanie szyjki/biodra/kręgosłupa”
- przy wszystkich badaniach i T-score > -2,5 i < -1,0 - „osteopenia”
- przy T-score ≥ -1 - „wynik gęstości kości prawidłowy”

Przy wartości T-score $< -2,0$ sugeruje się konieczność wykonania badań dodatkowych przed ostateczną decyzją terapeutyczną.

W opisie kontrolnego badania powinna znaleźć się informacja o zmianie gęstości wyrażona w procentach w porównaniu do wartości wyjściowej. Przy wykonywaniu badania innym aparatem porównujemy wartości T-score lub % wartości szczytowej masy kostnej. Przy Z-score $< -2,0$ w zakresie b.k.k.u. i/lub kręgosłupa lędźwiowego warto dodać informację o „podejrzeniu osteoporozy wtórnej”.

WHO do rozpoznania osteoporozy upoważnia wynik DXA w zakresie szyjki kości udowej. Propozycja użycia określenia „sugeruje rozpoznanie osteoporozy” dla kręgosłupa lędźwiowego wynika z jego klinicznego znaczenia w ocenie ryzyka złamań, szczególnie kręgosłupa.

7. Podsumowanie

1. Zaprezentowana propozycja postępowania charakteryzuje się:
 - przedstawieniem propozycji postępowania na całym etapie diagnostyczno-leczniczym – od pierwszego kontaktu z lekarzem do oceny skuteczności leczenia,
 - prostotą,
 - uwzględnieniem kobiet po 20 r.ż., a przed menopauzą,
 - uwzględnieniem mężczyzn.
2. Do czasu wypracowania wspólnej wersji standardów przez polskie Towarzystwa Osteoporotyczne zaprezentowana wersja może służyć jako pomoc dla lekarzy w codziennej praktyce.
3. Wskazana jest dalsza merytoryczna dyskusja nad prezentowanym projektem i innymi dostępnymi projektami.

Opracowanie:

Dr hab. med. Jerzy Przedlacki

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii Akademia Medyczna w Warszawie
Krajowe Centrum Osteoporozy ul. Syrokomli 32, 03-335 Warszawa

jprzedlacki@amwaw.edu.pl

ISBN: 83-89517-67-8 Nakład 200 egz. Druk i oprawa: Zakład Wydawniczo-Poligraficzny
Jerzy Krawczyk, 02-830 Warszawa, ul. Gawota 13A www.drukarz.net

Piśmiennictwo:

1. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al.: Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int*, 2001, 69, 218.

2. O'Neill T.W., Lunt M., Silman A.J. et al.: The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. J Bone Miner Res, 2002, 17, 2214.
 3. Orwoll E., Ettinger M., Weiss S. et al.: Alendronate treatment of osteoporosis in men. N Engl J Med, 2000, 343, 604.
- ... (pełne piśmiennictwo w tekście źródłowym)