

Postępowanie w osteoporozie pomenopauzalnej: zalecenia North American Menopause Society



lek. Jolanta Osieleniec,¹ dr hab. Edward Czerwiński^{1,2}

¹ Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków

² Zakład Chorób Kości i Stawów Collegium Medicum UJ, Kraków

Zaktualizowane wytyczne NAMS dotyczące postępowania w osteoporozie pomenopauzalnej (stan na 2010 r.)¹ są skierowane do dużego grona odbiorców – zarówno lekarzy różnych specjalizacji, jak i pielęgniarek czy osób na co dzień zajmujących się chorymi na osteoporozę.

Zgodnie z definicją NIH (National Institutes of Health USA) z 2001 r.² osteoporoza to uogólniona choroba szkieletu charakteryzująca się upośledzoną wytrzymałością kości, co prowadzi do zwiększonego ryzyka złamania. Zgodnie z zaleceniami WHO³ badanie gęstości mineralnej kości (BMD – *bone mineral density*) metodą absorpcjometrii podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego (DXA – *dual X-ray absorptiometry*) pozostaje podstawowym narzędziem w diagnostyce osteoporoz. Wartość BMD podawaną w g/cm² porównuje się następnie z wynikami młodej grupy referencyjnej (wskaźnik T-score) i grupy rówieśników (wskaźnik Z-score). Zgodnie z WHO: stan w normie to T-score $\geq -1,0$ SD (*standard deviation* – odchylenie standardowe), osteopenia to T-score od $-1,0$ do $-2,5$ SD, osteoporoza – T-score $\leq -2,5$ SD. Miejscem pomiaru BMD powinien być kręgosłup lędźwiowy (L1-L4) lub bliższy koniec kości udowej (obszar *neck* – szyjka, lub *total*), przy czym zaleca się wykonywanie badania jednocześnie w obu miejscach szkieletu.

Warto skomentować popularny w Polsce, a raczej sztuczny podział pacjentów na dwie grupy: poniżej i powyżej 65. r.ż., i wykonywanie badania DXA kręgosłupa u osób przed 65. r.ż., a badania szyjki kości

udowej po 65. r.ż. W „Europejskich wskazówkach dotyczących rozpoznawania i leczenia osteoporoz u kobiet po menopauzie” z 2008 r.⁴ i wytycznych ISCD⁵ zaleca się wykonywanie badania w obu miejscach, bez względu na wiek. Zdarza się, że u pacjentów w starszym wieku stwierdza się prawidłowy wynik BMD w szyjce kości udowej i jednocześnie duże zmniejszenie gęstości mineralnej kości w obrębie kręgosłupa. W związku z tym opieranie się tylko na jednym wyniku prowadzi do zbyt późnego wdrożenia leczenia. Wystąpienie złamania osteoporotycznego (niskoenergetycznego) upoważnia do rozpoznania osteoporoz niezależnie od wyniku badania DXA.

NAMS zaleca wykonanie badania DXA u każdej kobiety po 65. r.ż., a u młodszych wówczas, gdy występuje u nich co najmniej jeden czynnik ryzyka złamań lub choroby, które mogą powodować utratę masy kostnej.

W komentowanych wytycznych podkreślono, o czym w codziennej praktyce nie zawsze się pamięta, że podstawowym celem leczenia osteoporoz jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia złamań, a nie tylko zwiększenie gęstości mineralnej kości.

Skuteczność leczenia antyresorpcyjnego w postaci redukcji częstości złamań stwierdza się szybciej niż zmiany mierzalne gęstości mineralnej kości.⁶

Ponieważ BMD jest tylko jednym z czynników determinujących wytrzymałość kości, jego prawidłowa wartość nie wyklucza ryzyka złamania. W związku z tym, podejmując decyzje diagnostyczno-terapeutyczne, należy ocenić kliniczne czynniki ryzyka złamania, takie jak: wiek, niska masa ciała (BMI – *body mass index*), złamanie osteoporotyczne w wywiadzie, złamanie bliższego końca kości udowej u rodziców, palenie tytoniu, długotrwała terapia glikokortykosteroidami, reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporoz wtórne, nadmierne spożycie alkoholu. W wytycznych NAMS wyczerpująco omówiono każdy z tych czynników ryzyka oraz przedstawiono stosunkowo nowe i stale rozwijające się narzędzie w diagnostyce osteoporoz, tj. kalkulator FRAX (dostępny na stronie <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX> zarówno w wersji elektronicznej, jak i plansz gotowych do wydrukowania). Łączy on wspomniane czynniki i pozwala obliczyć 10-letnie bezwzględne ryzyko wystąpienia złamania także przy braku badania densytometrycznego. W związku z brakiem danych populacyjnych dotyczących częstości złamań w Polsce dopuszcza się wykorzystanie kalkulatora przygotowanego dla populacji brytyjskiej. Mimo róż-

nic w częstości złamań między oboma krajami kalkulator dobrze stratyfikuje ryzyko w naszej populacji.^{7,8}

Czynniki ryzyka pośrednio wskazują na parametry, których jeszcze w codziennej praktyce nie oceniamy, np. złamanie u rodziców wskazuje na predyspozycje genetyczne, a przebyte złamanie na zmniejszoną wytrzymałość kości. W wytycznych omówiono też wtórne przyczyny osteoporozy, co przypomina o konieczności przeprowadzenia wnikliwej diagnostyki różnicowej u każdej osoby z niską masą kostną, gdyż T-score < -2,5 SD nie zawsze oznacza tylko samą osteoporozę.

U każdej kobiety po menopauzie należy ocenić czynniki ryzyka wystąpienia złamania na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i dodatkowych badań diagnostycznych. W badaniu przedmiotowym warto zwrócić szczególną uwagę na prosty do zmierzenia, a niedoceniany parametr, czyli wzrost. Jest bardzo prawdopodobne, że zmniejszenie wzrostu o ponad 3,8 cm w porównaniu z tym, jaki pacjentka miała w wieku ok. 25 lat, świadczy o przebyłym złamaniu trzonów kręgowych i jest wskazaniem do badania radiologicznego. Pomiar wzrostu należy wykonywać systematycznie co rok.⁹

Postępowanie lecznicze w osteoporozie pomenopauzalnej obejmuje modyfikację stylu życia, np. zerwanie z nałogiem palenia tytoniu, stosowanie diety bogatej w wapń i witaminę D, dodatkową suplementację do osiągnięcia dobowej podaży wapnia rzędu 1200-1500 mg i witaminy D₃ w dawce 800-1000 j.m./24h.

Witamina D nie tylko wpływa na masę kostną, ale także zwiększa siłę mięśniową i poprawia koordynację ruchową, zmniejszając ryzyko upadku. Na niedawno zakończonym we Florencji kongresie dotyczącym problematyki osteoporozy (IOF WCO-ECCEO10 Cogress) zaproponowano podawanie nawet większych dawek witaminy D₃, tj. 2000 j.m./24h u osób z grup ryzyka: z rozpoznaną osteoporozą, otyłych, z ograniczoną ekspozycją na światło słoneczne czy z zaburzeniami wchłaniania. Warto zaznaczyć, że stosowanie kremów ochronnych z faktorem ≥ 8 redukuje skórny syntezę witaminy D o 97,5%.¹⁰

W wytycznych podkreślono, że dobowy podaż wapnia wynosząca 1500 mg nie zwiększa ryzyka tworzenia się kamieni nerkowych.¹¹ Znaczny niedobór magnezu, obserwowany głównie w chorobach przewodu pokarmowego (biegunki), przy leczeniu diuretykami pętlowymi lub w trakcie chemioterapii, może powo-

dować oporność na witaminę D₃, a tym samym ograniczać wchłanianie wapnia i prowadzić do hipokalcemii.¹²

Farmakologiczne leczenie osteoporozy należy włączyć u wszystkich osób spełniających kryterium densytometryczne WHO, tj. T-score $\leq -2,5$ SD, u osób z przebyłym osteoporotycznym złamaniem trzonów kręgowych lub szyjki kości udowej bez względu na wynik badania DXA oraz, co jest nowością, u osób z osteopenią i jednocześnie zwiększonym 10-letnim bezwzględny ryzykiem złamania obliczonym na podstawie kalkulatora FRAX, które wynosi 20% dla zasadniczego złamania osteoporotycznego i 3% dla złamania szyjki kości udowej.

W wytycznych szczegółowo omówiono dostępne leki stosowane w terapii osteoporozy. Do najczęściej przepisywanych i najlepiej poznanych należą bisfosfoniany podawane doustnie (alendronian 70 mg/tydzień, ryzedronian 35 mg/tydzień, ibandronian 150 mg/miesiąc) i dożylnie (ibandronian 3 mg co 3 miesiące i zoledronian 5 mg raz w roku).

Ranelinian strontu w przeciwieństwie do bisfosfonianów działa nie tylko antyresorpcyjnie, ale także kościotwórczo. W badaniach klinicznych wykazano jego skuteczność w redukcji ryzyka złamań kręgosłupa i złamań obwodowych.¹³

Najsukuteczniejszym lekiem w terapii zaawansowanej osteoporozy pozostaje teryparatyd [(rhPTH(1-34))] podawany podskórnie, ale można go stosować maksymalnie przez 24 miesiące.¹⁴

Wśród nowych, obiecujących leków należy wymienić denosumab [zarejestrowany w USA, w Polsce będzie dostępny wkrótce – przyp. red.] – ludzkie przeciwciało monoklonalne, anty-RANK-ligand. Podawany co 6 miesięcy w iniekcjach podskórnych zmniejsza ryzyko złamań kręgosłupa o 68%, złamań szyjki kości udowej o 40% i złamań pozakręgowych o 20%.¹⁵ Lek ten został dopuszczony do obrotu w Europie przez EMEA (European Medicines Agency) w maju 2010 r.

Ponieważ o znaczeniu klinicznym osteoporozy decydują złamania będące przyczyną hospitalizacji i zgonów, nacisk należy kłaść na identyfikację osób obciążonych dużym ryzykiem złamania, a nie tylko tych z osteoporozą. Właściwe postępowanie powinno polegać na leczeniu zwiększającym gęstość mineralną kości i eliminacji bądź modyfikacji wszystkich czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia złamania.

Piśmiennictwo:

1. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society* 2010;1(17):25-54.
2. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001;856:785-794.
3. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843, Geneva 1994.
4. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.
5. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, et al. International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004;7(1):1-6.
6. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risenedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1344-1352.
7. Kanis JA, Black D, Cooper C, et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002;13:527-536.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Intervention thresholds for osteoporosis in men and women: a study based on data from Sweden. *Osteoporos Int* 2005;16:6-14.
9. Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, et al. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2005;16:403-410.
10. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:87-98.
11. Heaney RP. Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review. *J Am Coll Nutr* 2008;27:519-527.
12. Rude RK, Olerich M. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten-sensitive enteropathy. *Osteoporos Int* 1996;6:453-461.
13. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-2822.
14. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-1441.
15. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al, for the FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-765.