



Prof. dr hab. med. Edward Czerwiński

AKADEMIA OSTEOPOROZY - 2023

<https://osteoporoza.pl/akademia-2023/>

SPIS WEBINARÓW Streszczenia i nagrania

EPIDEMIOLOGIA PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY

Video: <https://youtu.be/Owzw6QH7U9c>

DIAGNOSTYKA OSTEOPOROZY

Video: https://youtu.be/wxfzXS_ATK0

OCENA RYZYKA ZŁAMANIA STANDARDY

Video: <https://youtu.be/kBNrKN43iMU>

LECZENIE OSTEOPOROZY

Video: <https://youtu.be/WgBOovkeIG4>

PROBLEMY W LECZENIU OSTEOPOROZY

Video: <https://youtu.be/IXIAsQX3YKc>

PROFILAKTYKA OSTEOPOROZY

Video: <https://youtu.be/CugeDMFaN84>

EPIDEMIOLOGIA I PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY

Wykłady:

1. ZAGROŻENIA ZŁAMANIAMI OSTEOPOROTYCZNYMI W POLSCE I NA ŚWIECIE
2. PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY

EPIDEMIOLOGIA PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY

Tematy

- Epidemiologia złamań w Polsce i na świecie
- Podstawy histologii i fizjologii kości
- Przebudowa kości w osteoporozie

Podsumowanie

Po 50 roku życia osteoporoza występuje u 30% kobiet i 8% mężczyzn. Częstości złamań osteoporotycznych wzrasta skutkiem ciągłego wydłużania długość życia. Przykładowo, średnia długość życia kobiet w Polsce w 1950 r. wynosiła 62,0 lata, natomiast a w 2020 roku - już 79,7 lat (17,7 lat!).

Obecnie w Polsce mamy 2.200.000 osób ze złamaniami (populacja Warszawy i Gdańska), w Europie 32.000.000 (populacja Polski), a na świecie 200 mln (7 x populacja Polski).

Z racji starzenia się społeczeństwa szacuje się, że w 2035 roku w Polsce będzie ok. 3 500 000 osób ze złamaniami.

Grupie przebadanych w Krakowie 1000 kobiet w wieku 50+ stwierdzono, iż 32,3% z nich przebyło złamanie osteoporotyczne, w tym 22,5% kości promieniowej, 3,0% k. ramiennej, a 1,6% - bliższego końca kości udowej.

W 11 krajach (m.in. USA, Wielka Brytania, Dania, Kanada) stwierdzono sekularny trend zmniejszania częstości złamań w latach 2005 - 2018. Ten trend został zahamowany w USA od 2012 roku co wiąże się obawami pacjentów przed powikłaniami, głównie złamań atypowych.

Według NFZ koszt leczenia osteoporozy w 2018 (leczenie złamań i farmakoterapia) wyniósł 523.00 tys. Według naszej symulacji w 2010 roku wynosił 2.966.896 tys. (model Markova, koszty wtórne, rehabilitacja, inwalidztwo).

PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY

Tematy

- Budowa i cechy fizyczne kości
- Kość gąbczasta i korowa
- Histomorfometria
- Przebudowa kości
- Patofizjologia osteoporozy
- Podsumowanie

Podsumowanie

Kość spełnia funkcje: mechaniczną, hematopoetyczną i endokrynną. Budowa makro i mikroskopowa oraz wysoki stopień mineralizacji (30-75%) zapewnia wytrzymałość kości na złamanie przy jej minimalnej masie.

Kość korowa stanowi 80% masy kostnej i charakteryzuje się niskim metabolizmem. Przebudowa kości gąbczastej toczy się na całej powierzchni blaszek i co stanowi 80% metabolizmu kości.

Główną komórką kości jest osteocyt. Jego wypustki tworzą „sieć neuronową” pozwalając na komunikację międzykomórkową z krwią i innymi narządami. Dzięki mechanoreceptorom osteocyt zapewnia jakość kości sterując przebudową i budowaniem kości. Żyje 1-40 lat.

Osteoblast tworzy i mineralizuje kość. Steruje osteoklastem. Wydziela osteokalcynę, która pełni funkcje hormonalne i budulcowe kości.

Osteoklast jest komórką żerną z linii fagocytów. Aktywność resorpcyjna jest sterowana sprzężeniem zwrotnym z osteoblastem oraz wpływem wielu cytokin takich jak: osteoprotegeryna, RANKL, TGF α i β , interleukiny i inne.

Osteocyt inicjuje przebudowę kości, kiedy nadmierna mineralizacja skutkuje mikrozłamaniem. Po fazie resorpcji następuje faza tworzenia osteoidu, a następnie jego mineralizacja. Po zakończeniu mineralizacji osteoblasty stają się osteocytami. Cykl przebudowy trwa ok. 3 miesiące. W ciągu 12 miesięcy wymienia się 25% kości gąbczastej.

Główną przyczyną osteoporozy u kobiet jest menopauza, gwałtowne zmniejszenie poziomu estrogenów. Współcześnie, z racji średniej wieku 79,3 lat w Polsce, kobieta jest w okresie menopauzy aż 28 lat.

Receptory estrogenowe znajdują się praktycznie w komórkach wszystkich narządów. Wynika z tego wpływ bezpośredni i pośredni na komórki kostne. Bezpośrednim skutkiem obniżenia poziomu estrogenów jest nasilenie resorpcji kości i zahamowanie kościotworzenia.

Zachorowanie na osteoporozę zależy w głównej mierze (do 80%) od czynników genetycznych decydujących o szczytowej masie kostnej i przebiegu procesu starzenia się. Istotne znaczenie w przebiegu osteoporozy ma odżywianie, ruch, styl życia oraz choroby i związane z nimi leki.

DIAGNOSTYKA OSTEOPOROZY

Tematy

1. Postępowanie standardowe

- Wywiad
- Badanie pacjenta
- Badania dodatkowe
- Densytometria
- Badania analityczne
- Diagnostyka różnicowa

2. Badania zalecane

- Rtg - morfometria
- DXA - morfometria

3. Badania zaawansowane

- Trabecular Bone Score
- Ultradźwięki
- QUS
- REMS
- QCT
- Histomorfometria

Podsumowanie 1-2

Metoda DXA jest standardową metodą pomiaru gęstości kości, a miejscem pomiaru jest bliższy koniec kości udowej i kręgosłup lędźwiowy L1-L4.

Wyniki pomiarów densytometrycznych innymi metodami i w innych lokalizacjach nie są równoważne i nie upoważniają do rozpoznania osteoporozy.

Celem diagnostyki osteoporozy jest określenie ryzyka złamania. Według kryteriów WHO za próg diagnostyczny osteoporozy przyjmuje się wskaźnik $T \leq -2,5$. Obniżenie BMD wymaga diagnostyki różnicowej. Obniżenie BMD wskazuje na zwiększone ryzyko złamania, ale prawidłowe BMD go nie wyklucza. Aż 70% złamań dokonuje się u osób, które nie spełniają kryterium osteoporozy według WHO.

Obowiązującym standardem jest równoczesne wykonywanie badania bkk udowej i kręgosłupa. Badanie bkk udowej najlepiej przewiduje ryzyko złamania w tej lokalizacji.

Zaletą badania kręgosłupa jest wczesne pojawienie się zmian i szybsza reakcja na leczenie farmakologiczne. Wadą są pojawiające się z wiekiem zmiany zwyrodnieniowe oraz złamania trzonów kręgowych.

Pomiar BMD w bkk udowej w praktyce nie zależy od zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego, a pomiar w odcinku „neck” jest podstawą obliczania ryzyka złamania kalkulatorem FRAX.

60% złamań kręgosłupa jest bezobjawowe. Obniżenie wzrostu o 4,0 cm wskazuje na przebyte złamanie.

Badanie radiologiczne jest najdokładniejszą metodą rozpoznawania złamań kręgosłupa. Powinno być wykonywane według zasad morfometrii kręgosłupa. Za próg złamania przyjmuje się obniżenie wysokości kręgu o 20% w stosunku do wysokości tylnej.

Zaletą morfometrii DXA jest 20-krotnie mniejsza ekspozycja na promieniowanie X od radiogramu, odpowiednia 3 μSv vs 40 μSv m.

Stwierdzenie złamania kręgu ma nieporównywalnie większe znaczenie diagnostyczne niż wskaźnik T.

Podsumowanie 3. Badania zaawansowane

Trabecular Bone Score (TBS) pozwala na pośrednią ocenę jakości struktury kości na podstawie analizy obrazu badania densytometrycznego kręgosłupa.

TBS przewiduje ryzyko złamania niezależnie od BMD. Poprawia precyzję prognozy złamania FRAX.

TBS jest stosowany w predykcji złamań, ocenie wyników leczenia, jak również w analizie zaburzeń kostnych w schorzeniach, które mogą je wywoływać.

Badanie QUS -ilościowa ultrasonografia (wiązka przechodząca) określa parametry jakości kości i pozwala określić ryzyka złamania. Współcześnie nie jest stosowana w diagnostyce osteoporozy.

REMS - ultrasonograficzna multispektrometria częstotliwości radiowej daje wyniki dobrze korelujące z BMD zmierzoną metodą DXA.

Metoda REMS może być stosowana w diagnostyce osteoporozy i jest stopniowo wprowadzana do standardów.

Podsumowanie Qct Histomorfometria

Metoda QCT - jakościowa tomografia komputerowa, umożliwia pomiar rzeczywistej gęstości kości $D = m/v$.

Metoda DXA daje pod tym względem wynik zafałszowany zmienną objętością kości, ale dzięki temu lepiej prognozuje ryzyko złamania.

Metodą QCT możemy dokonywać pomiaru BMD odrębnie w kości korowej i gąbczastej. Znając rzeczywistą gęstość, jak i dokładną lokalizację voxelu można obliczyć mechaniczną wytrzymałość kości, a nawet ją testować.

Histomorfometria daje bezpośredni pomiar parametrów statycznych i dynamicznych kości. Jest bezwzględnie wymagana w badaniach klinicznych nowych leków.

OCENA RYZYKA ZŁAMANIA STANDARDY DIAGNOSTYKI I LECZENIA

OCENA RYZYKA ZŁAMANIA

Tematy

- Skutki złamań osteoporotycznych
- Kalkulator FRAX, zastosowanie, najnowsza wersja
- Instrukcja na komórkę
- Nowe kategorie ryzyka złamania
- Próg diagnostyczny i terapeutyczny

Podsumowanie

Zasadniczym problemem osteoporozy nie jest obniżenie BMD, a złamanie i jego skutki. Celem diagnostyki jest identyfikacja osób, którym grozi złamanie.

Obniżenie BMD jest jednym ze względnych czynników ryzyka. FRAX oblicza bezwzględne ryzyko złamania integrując inne czynniki takie jak: wiek, płeć, BMI, przebyte złamanie, złamanie u rodziców, sterydy, RZS, osteoporozy wtórne, palenie papierosów, nadmierne spożywanie alkoholu.

Obliczenia FRAX są możliwe bez wychodzenia z domu (BMI) lub z uzupełnieniem o BMD/ T-score szyjki kości udowej. FRAX oblicza 10-letnie, bezwzględne ryzyko złamania dla MOF (bliźszy koniec kości udowej, kręgosłup, kość promieniowa i kość ramienna) oraz samego boku.

Badania skrinigowe osteoporozy, jak i decyzje terapeutyczne powinny opierać się na ocenie ryzyka złamania.

Za próg terapeutyczny przyjmuje się wartość FRAX dla osoby z przebyłym złamaniem, bez innych CRF. Przykładowo, w Wielkiej Brytanii, dla kobiety 50-letniej MOF wynosi 7,0%. W Polsce przyjmuje się klasyfikację, niezależnie od wieku, dla MOF 5,0% - małe; 10,0% - wysokie; 15,0% - bardzo wysokie (co stanowi duże uproszczenie).

„FRAX plus” - Beta będzie uwzględniał m.in.: TBS, świeże złamanie, dawkę glikokortykosteroidów, upadki, czas trwania cukrzycy, BMD kręgosłupa vs BMD szyjki k.udowe i jej długość.

50-60% kolejnych złamań występuje w okresie pierwszych 2 lat od pierwszego złamania. Wobec powyższego wprowadzono nowych kategorie ryzyka złamania takie jak: niskie, wysokie i bardzo wysokie (VHR).

IOF określa VHR na podstawie obliczenia FRAX. Standardy polskie przyjmują zasady AACE (*American Association of Clinical Endocrinology*), które uwzględniają: świeże złamanie, wielokrotne złamanie, złamanie w trakcie leczenia lub i wartość PL FRAX 15% plus.

STANDARDY DIAGNOSTYKI, LECZENIA OSTEOPOROZY I ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH W POLSCE, 2023

Podsumowanie

Zasady profilaktyki osteoporozy są praktycznie identyczne we wszystkich standardach i obejmują: suplementację Ca, witaminy D, ćwiczenia i zdrowy styl życia.

Złamanieiskoenergetyczne u chorej 50+ jest wskazaniem do leczenia osteoporozy.

Z racji wczesnego występowania kolejnego złamania po już przeżytym złamaniu, przyjęto powszechnie kategorie „bardzo wysokiego ryzyka złamania” - VHR.

Chorzy z bardzo wysokim ryzykiem złamania powinni otrzymywać leki anaboliczne przez okres 12 miesięcy, a następnie leki antyresorpcyjne.

Złamanie kręgosłupa nie jest wskazaniem do wertebroplastyki.

LECZENIE OSTEOPOROZY

Tematy

LEKI ANTYRESORPCYJNE

- Bisfosfoniany - mechanizm działania
- BF doustne i dożylnie
- Denosumab

LEKI KOŚCIOTWÓRCZE

- Teryparatyd
- Abaloparatyd
- Romosozumab.

Podsumowanie

Celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie złamaniom, poprawa jakości i wydłużenie życia.

Podstawą leczenia osteoporozy jest:

- suplementacja Ca (1000 mg) i wit. D (800-2000 jn)
- farmakoterapia,
- ruch i zdrowy styl życia,
- zapobieganie upadkom.

Mechanizm działania bisfosfonianów wynika z efektu fizyko-chemicznego oraz biologicznego. Zmniejszenie rozpuszczalności hydroksyapatytu hamuje adhezję osteoklastów i późniejszą resorpcję. Wchłonięcie BP powoduje uszkodzenie metabolizmu osteoklastów.

Efektem działania bisfosfonianów jest zahamowanie resorpcji i wtórna mineralizacja, co prowadzi do zwiększonej wytrzymałości i obniżenie ryzyka złamania. BP nie zwiększa masy kostnej, ale hamuje jej zmniejszanie.

Skuteczność bisfosfonianów, z wyjątkiem ibandronianu, jest podobna. Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa wynosi ok. 60%, a złamań pozakręgowych 40-60%.

Problemem BP jest złe wchłanianie, konieczność zażywania na czczo i ryzyko powikłań żołądkowych. Po roku leczenie kontynuuje jedynie 40% pacjentek. Podawanie doustnych bisfosfonianów raz w tygodniu i raz na miesiąc oraz dożylnych raz na 3 miesiące.

10-letnim leczenia Dmab i BF w badaniach klinicznych stwierdzono wzrost BMD (%): w kręgosłupie Dmab 21,7; AL 13,6; w szyjce k. udowej Dmab 9.2 ; AL 7.0

Skuteczność bisfosfonianów z wyjątkiem ibandronianu jest podobna. Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa ok. 60%, a pozakręgowych 40-60%.

Po odstawieniu Denosumabu następuje nagły wzrost, „odbicie - rebound” markerów do ok 60% powyżej normy w ciągu 3. BMD obniża się w ciągu roku w kręgosłupie o 50%, a w total hip 100%.

Ogólna częstość złamań kręgosłupa po przerwaniu leczenia u osób powraca do poziom przed terapią. U osób z przebyłym uprzednio złamaniem stwierdzono częstsze występowanie mnogich spontanicznych złamań kręgosłupa..

Po odstawieniu DSB obowiązuje podanie leku antyresorpcyjnego, najczęściej zaleca się zoledronian. Uzyskuje się częściowe obniżenie skutków odstawienia.

PROBLEMY W LECZENIU OSTEOPOROZY

LECZENIE DŁUGOTERMINOWE

1. Bisfosfoniany
2. Denosumab i odstawienie Dsb.

POWAŻNE POWIKŁANIA

4. Polekowa martwica żuchwy (MRONJ)
5. Atypowe złamanie kości udowej (AFF)

LECZENIE DŁUGOTERMINOWE

Podsumowanie

Osteoporozę leczymy całe życie pacjenta ale niekoniecznie farmakologicznie.

Leczenie farmakologicznie prowadzimy tak długo jak korzyści leczenia przeważają nad ryzykiem powikłań.

Po 5 latach leczenia BP doustnymi i 3 latach BP dożylnymi należy ocenić celowość dalszego ich stosowania.

Dłuższy okres leczenia (10 lat) jest zalecany:

- wiek ≥ 70 lat w chwili rozpoczęcia leczenia bisfosfonianami
- przebyte złamanie b.k.k.udowej lub kręgosłupa
- leczenie doustnymi glikokortykosteroidami w dawce $\geq 7,5$ mg prednizolonu/dzień
- wystąpienie złamania w ciągu pierwszych 5 lat leczenia.

Powikłania górnego odcinka przewodu pokarmowego w leczeniu doustnym BP wynikają głównie ze schorzeń towarzyszących.

Polekowa martwica żuchwy (MRONJ)

W patogenezie MRONJ najistotniejsza jest lokalna infekcja, uszkodzenie angiogenezy, brak przebudowy (EC) . Częstość zwiększa się z czasem ekspozycji, ale początek następuje najczęściej po 2,7 latach.

Im większa aktywność biologiczna tym większe ryzyko MRONJ. Częstość występowania: populacje 0,001%, BP 0,02-0,05%, DSB 0.04 – 0,2%.

Krytyczne znaczenia ma profilaktyka. Każdy chory przed rozpoczęciem leczenia antyresorpcyjnego powinien być poinformowany o MRONJ . Zalecana jest również kontrolne badanie stomatologiczne celem ew. wykonania zabiegu chirurgicznego.

Atypowe złamanie kości udowej (AFF)

AFF rozpoznajemy na podstawie kryteriów ASBMR 2014: złamanie niskoenergetyczne lub bez urazu, pomiędzy krętarzem mniejszym, a kłykiem kości udowej, krótka, poprzeczna lub skośna szczelina złamania, złamanie bez odłamów.

W okresie 10 lat badania FREEDOM-Denosumab wystąpiły 2 złamania tj.1/1177 (0,08%), a real life 1/776 (0.12%). Nie stwierdzono AFF w trakcie 12 mies. leczenia romosozumabem. W okresie 10 lat badania FREEDOM-Denosumab wystąpiły 2 złamania tj.1/1177 (0,08%), a real life 1/776 (0.12%). Nie stwierdzono AFF w trakcie 12 mies. leczenia romosozumabem.

Zapadalność na AFF wzrasta logarytmicznie wraz z czasem leczenia: 1,8 (1-2 lat lecz.) do 113 (8-10 lat lecz.) na 10 000 pacjento-lat.

Pierwszym objawem AFF może być nietypowy ból uda. Wstępny okres AFF (zgrubienie, ślad szczeliny) leczymy zachowawczo: odstawienie BP, zmniejszenie obciążania, zadbanie o właściwy poziom wit. D,

Obecność wyraźnej szczeliny na Rtg jest wskazaniem do zabiegu prewencyjnego. Po zespoleniu dokonanego AFF zrost jest opóźniony u 25 % a brak zrostu u 5%.

PROFILAKTYKA OSTEOPOROZY

SUPLEMENTACJA WAPNIA

Podsumowanie

Zapotrzebowanie dzienne na wapń u kobiety postmenopauzalnej wynosi 1000-1200mg.

Optymalne jest podawanie wapnia w diecie. Najwyższa zawartość: mak (*makowiec*), ser żółty, sery białe (*serowiec*), ryby z ościami. Kompletna ulotka na www.osteoporoza.pl.

Suplementacja Ca z wit. D nie zwiększa ryzyka sercowo- naczyniowego. „Twarde fakty”.

Suplementacja Ca w diecie zmniejsza ryzyka kamicy nerkowej.

Podawanie preparatów wapnia może zwiększać ryzyko kamicy nerkowej 20%.

WIT. D - ZNACZENIE I SUPLEMENTACJA

Podsumowanie

Wit. D jest hormonem. Jej receptory VDR znajdują się w komórkach każdego narządu.

Wit. D jest niezbędna dla prawidłowego rozwoju i metabolizmu kości i mięśni. Jest konieczna dla wchłaniania Ca z jelit i wbudowywania go do kości.

Dawka prewencyjna wit. D wynosi ok.2000 UI. Zalecany poziom wit. D w surowicy: 30-50 ng/ml.

Dawkę terapeutyczną dostosowujemy do poziomu w surowicy. Wysokie dawki ponad 100.000 zwiększają ryzyko upadku.

Prawidłowy poziom wit. D jest niezbędny do skuteczności leków w osteoporozie.

Wit. D podawana z wapniem u osób z niedoborami zmniejsza ryzyko złamań.

Badania na dużych materiałach wykluczyły popularny dotąd „efekt plejotropowy” wit D. Wykazano, że podawanie wit. D nie ma wpływu na: śmiertelność, ryzyko sercowo naczyniowe, cukrzycę, depresję, nowotwory i inne.

ZAPOBIEGANIE UPADKOM

Podsumowanie

Upadki są wynikiem działania różnorodnych czynników zdrowotnych i środowiskowych. Powodują skutki medyczne, społeczne i ekonomiczne.

W wieku ≥ 65 lat raz w roku upada 35-40% osób. Kobiety upadają 3 razy częściej niż mężczyźni. Najczęściej upadają pensjonariusze domów opieki społecznej - 1,5 upadku na łóżko na rok

5-20% upadków powoduje złamania. 90-100% złamań pozakręgowych jest wynikiem upadku. Po pierwszym złamaniu ryzyko następnego wzrasta 2-10 krotnie.

Częstość zgonów po upadku w 2003 r USA wyniosła u mężczyzn 46.2 a u kobiet 31.2 na 100.000 mieszkańców. Upadki są 5. przyczyną zgonów u osób po 75 r.ż.

NORDIC WALKING – stabilność i ćwiczenia, 85% mięśni!

www.eczerwinski.pl
kontakt@osteoporoza.pl