

Piotr Głuszko

## Osteoporoza

### Definicja

W 2001 roku powszechnie przyjęto definicję Narodowych Instytutów Zdrowia USA (NIH, National Institutes of Health) mówiącą, że osteoporoza jest chorobą szkieletu charakteryzującą się zmniejszeniem wytrzymałości kości (bone strength) i prowadzącą do zwiększenia ryzyka złamań. Odporność mechaniczna kości jest uwarunkowana gęstością mineralną i jakością tkanki kostnej.

Istotą tej choroby jest ubytek masy kostnej i takie zmiany strukturalne w kości, które prowadzą do osłabienia jej wytrzymałości mechanicznej i wzrostu podatności na złamania. Zmiany te nazywano kiedyś zrzesztotnieniem, co bardzo dobrze oddaje ich istotę: występuje zanik beleczek kostnych i zwiększenie porowatości kości korowej.

Wyróżnia się osteoporozę pierwotną i osteoporozy wtórne.

Do postaci pierwotnych zalicza się osteoporozy inwolucyjne: pomenopauzalną i starczą oraz bardzo rzadką idiopatyczną osteoporozę młodzieńczą.

Osteoporozy wtórne są spowodowane innymi przyczynami (choroby i leki) niż naturalny proces menopauzy, andropauzy i starzenia się.

### Epidemiologia

Osteoporoza rozwija się u  $\frac{1}{3}$  kobiet po menopauzie i rzadziej u starszych mężczyzn. Ryzyko wystąpienia do końca życia co najmniej jednego typowego złamania osteoporotycznego u 50-letniego mężczyzny oszacowano na około 13% (u kobiet na około 40%). Choroba może się jednak pojawić w znacznie młodszych grupach wiekowych, także u dzieci, zwykle jako osteoporoza wtórna wywołana inną chorobą, unieruchomieniem lub stosowaniem leków o negatywnym działaniu na metabolizm kostny.

W związku z szybkim procesem starzenia się naszego społeczeństwa osteoporoza staje się chorobą coraz bardziej rozpowszechnioną – analiza danych demograficznych wskazuje, że występuje u około 2,5 mln kobiet i mężczyzn w Polsce.

## Patogeneza

Patogeneza choroby jest złożona, jej istotą jest przewaga procesów resorpcji nad procesami kościotworzenia, które w stanie zdrowia zwykle pozostają w równowadze. Kość jest żywą tkanką o aktywnym metabolizmie, regulowanym przez wiele czynników działających na poziomie komórkowym, tkankowym i ogólnoustrojowym, który może być łatwo rozregulowany. Takim istotnym czynnikiem sprzyjającym utracie masy kostnej jest niedobór estrogenów u kobiet, bez względu na to, czy jest to wynikiem hipogonadyzmu czy menopauzy wywołanej sztucznie lub (najczęściej) naturalnej. Innym silnym czynnikiem osłabiającym aktywność kościotwórczą osteoblastów jest dłuższe unieruchomienie. Wydzielana przez osteocyty czynniki działające na poziomie komórkowym powodują wzmożenie aktywności osteoklastów resorbujących kość. Takich patomechanizmów i czynników tłumaczących pojawienie się osteoporozy wtórnych można wskazać wiele.

Ponieważ najważniejszym objawem tej choroby są złamania, należy uwzględnić u pacjentów zarówno czynniki ryzyka złamań związane z samą kością (makroarchitektura, mikroarchitektura, tempo i kierunek przebudowy, zmiany jakościowe białek kostnych itd.), jak i pozostałe czynniki ryzyka, np. skłonność do upadków i urazów. Istotna jest sprawność aparatu ruchu, stan mięśni, kontrola neurologiczna, zaburzenia percepcji i równowagi sprzyjające upadkom. Sarkopenia (związany z wiekiem spadek masy i funkcji mięśni szkieletowych) i postępująca ogólna niesprawność wpisują się w obraz zespołu kruchości (frailty), tak charakterystycznego dla wielu osób w wieku podeszłym.

## Obraz kliniczny

### Początek choroby

Osteoporoza to choroba o przebiegu początkowo skrytym, podstępny, a jej pierwszym objawem jest tzw. złamanie niskoenergetyczne, definiowane jako złamanie niewspółmierne do sił je powodujących. Może to być upadek z własnej wysokości pacjenta, banalny uraz lub nawet złamanie samoistne, częste w obrębie kręgosłupa. Charakterystyczne dla osteoporozy złamania główne to: złamania bliższego końca kości udowej, zwane potocznie złamaniami „biodra”, złamania kręgów (zazwyczaj lędźwiowych i piersiowych), kości ramiennej i promieniowej w odcinku dystalnym oraz złamania kości miednicy. Występują także złamania w innych lokalizacjach, np. złamania żeber czy kości piszczelowej. Podkreślić należy, że konsekwencją złamania kości jest nie tylko ból i niesprawność, często utrwalona, lecz także podwyższenie ryzyka zgonu (nawet do 20% po złamaniach bliższego końca kości udowej) i zwielokrotnienie ryzyka kolejnych złamań.

## Dalszy przebieg choroby

Przebieg i objawy choroby zależą od lokalizacji złamań i ewentualnych dalszych powikłań. Do charakterystycznych i bardzo często występujących złamań należą złamania dystalnych odcinków kości promieniowej (złamania nadgarstka), które jako jedne z pierwszych pojawiają się u kobiet po 50. roku życia. Kolejną grupą złamań są deformacje kręgów (złamania klinowate, dwuwklęsłe „rybie kręgi”, złamania zmiażdżeniowe), które w połowie przypadków przebiegają bezobjawowo, ale mogą także być przyczyną silnego miejscowego bólu oraz poważnych powikłań neurologicznych. Charakterystyczną cechą mnogich złamań kręgów jest zmniejszenie wzrostu ( $> 3$  cm) i tworzenie się hiperkifozy piersiowej („wdowi garb”), z wszelkimi konsekwencjami, takimi jak restrykcyjna niewydolność oddechowa, zaparcia, bóle brzucha, zaburzenia równowagi, przewlekłe dolegliwości bólowe, zwłaszcza pleców, i często depresja. Wystąpienie złamań żebra lub żeber może być przyczyną ostrej niewydolności oddechowej w przypadku wystąpienia odmy opłucnowej. Postępujące z wiekiem porowacenie kości korowej sprzyja złamaniom szyjki kości udowej, proksymalnego odcinka kości ramiennej lub dystalnego kości promieniowej. Liczba złamań wyraźnie narasta po 70. roku życia. Są to złamania obarczone dużym ryzykiem powikłań.

## Badania diagnostyczne

- Każde złamanie spowodowane niewielkim urazem i oczywiście złamania samoistne kręgów są sygnałem alarmowym, dlatego chorzy poza leczeniem samego złamania powinni być diagnozowani w kierunku chorób kości, zwłaszcza osteoporozy, i odpowiednio leczeni przyczynowo.
- Pomiar wzrostu wskazujący na jego obniżenie jest także sygnałem wymagającym weryfikacji przez wykonanie zdjęcia radiologicznego kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego w pozycji bocznej.
- Radiologiczna morfometria kręgów i rozpoznanie złamań nie stanowią dla radiologa większego problemu. Obecność osteoporozy w postaci „przejaśnienia” struktury kości także można zobaczyć na radiogramach, jeśli ubytek masy kostnej przekracza 30%. Jest to jednak ocena subiektywna i obecnie ma jedynie wartość informacyjną, stanowiąc przesłankę do pogłębienia diagnostyki i wykonania badań densytometrycznych oraz innych badań wymagających współpracy specjalistów.
- Lekarz zajmujący się leczeniem osteoporozy odpowiada za przeprowadzenie i interpretację badania densytometrycznego. Badanie takie wykonuje się za pomocą aparatu pracującego w systemie DXA i emitującego dwie wiązki promieniowania X o różnych energiach, które przechodząc przez ciało badanego pacjenta, są pochłaniane w różnym stopniu, w zależności od gęstości i rodzaju tkanek, jakie napotykają na swojej drodze. Odpowiednio ustawiony detektor odczytuje pozostałą energię wiązek promieniowania i pokazuje wynik

określający gęstość mineralną kości (BMD, bone mineral density). Gęstość mineralna kości jest różna u poszczególnych osób, w zależności od ich wieku, płci i cech osobniczych, a wynik pomiaru jest odnoszony do wartości referencyjnych. Otrzymuje się więc wynik bezwzględnej wartości BMD w gramach na centymetr kwadratowy oraz wskaźniki Z-score i T-score w postaci odchyłeń standardowych (SD) – w przypadku Z-score od normy wieku i płci, a w przypadku T-score – odchyłeń standardowych od wartości szczytowej masy kostnej, a więc wartości BMD, jaką większość z nas osiąga w wieku 25–30 lat. W wieku starszym, zwłaszcza u kobiet po okresie menopauzy, następuje przyspieszona utrata masy kostnej, co jest wynikiem opisywanego już zaniku bełeczek w obszarze kości gąbczastej, a później porowacenia kości korowej, co prowadzi do osłabienia tkanki kostnej i wzrostu jej podatności na złamania.

Ocena wskaźników densytometrycznych, np. stwierdzenie wartości T-score  $\geq -2,5$  SD, która definiuje osteoporozę, nie jest jednak pełną oceną zmian jakościowych w tkance kostnej. Może się nawet zdarzyć, że u osoby z podwyższoną wartością BMD kości są kruche. Szerokie badania populacyjne wskazują, że często kości łamią osoby, u których densytometrycznie stwierdza się osteopenię, a więc niewielki ubytek masy kostnej, a nie osteoporozę. Ocena jakościowa tkanki kostnej w praktyce jest bardzo trudna, przyżyciowo prawie niemożliwa, chociaż w wysoko wyspecjalizowanych centrach diagnostyczno-badawczych podejmuje się próby zastosowania bardzo złożonych technologii do oceny wytrzymałości mechanicznej kości.

- Ocena stanu metabolicznego kości oraz tempa resorpcji i kościotworzenia może być kolejnym źródłem bardzo istotnych informacji wskazujących na konieczność doboru odpowiednich leków. Pomiar markerów obrotu kostnego (resorpcji – C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I – CTX, kościotworzenia – N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I – P1NP) staje się powoli dostępny w wielu laboratoriach. Interpretacja tych badań wymaga jednak odpowiedniej wiedzy i doświadczenia. Natomiast obowiązkowo u wszystkich chorych podejrzanych o osteoporozę należy oznaczyć w surowicy stężenie metabolitu witaminy D, tzn. 25(OH)D, oraz ocenić gospodarkę wapniowo-fosforanową. W osteoporozach wtórnych w ośrodkach specjalistycznych bada się poziom hormonów, np. parathormonu i hormonów płciowych, niekiedy prolaktyny i hormonów tarczycy.

## Rola i zadania lekarzy POZ w prowadzeniu chorych na osteoporozę

Aktualne zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie określają ważne zadania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Zadaniem tymi są:

- Wykrycie dokonanego złamania niskoenergetycznego (jego objawem jest np. zmniejszenie wzrostu). Najważniejsze jest wykrycie dokonanych złamań niskoenergetycznych zarówno leczonych przez ortopedów-traumatologów chirurgicznie lub zachowawczo, jak i tych zupełnie nieleczonych. Istotny jest wywiad określający okoliczności wystąpienia złamania oraz ocena wszystkich istniejących u chorego czynników ryzyka złamań. Jeśli wywiad ich nie potwierdza, najlepszą metodą weryfikacji złamań kręgosłupa jest staranny pomiar wzrostu, wskazujący na jego zmniejszenie o  $> 3$  cm, a w razie potrzeby zdjęcie RTG kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego w projekcji bocznej. Dokonane złamanie zawsze stanowi wskazanie do przyczynowego leczenia farmakologicznego i prawie zawsze do wdrożenia rehabilitacji.
- Badania przesiewowe, oszacowanie 10-letniego ryzyka złamań. Obecność czynników ryzyka złamań należy także oceniać u osób, u których złamanie niskoenergetyczne nigdy nie wystąpiło, ale u których ze względu na wiek, płeć, istniejące choroby, przyjmowane leki itd. takie zagrożenie istnieje.

Do najważniejszych czynników sprzyjających złamaniom kości zalicza się: wiek ( $> 50$  lat u kobiet,  $> 65-70$  lat u mężczyzn), płeć żeńską, dokonane złamania niskoenergetyczne, niską wartość BMI ( $< 18$  kg/m<sup>2</sup>), złamania bliższego końca kości udowej u rodziców, aktualne palenie tytoniu, spożywanie dużych ilości alkoholu ( $> 30$  g/dobę), reumatoidalne zapalenie stawów, przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami ( $> 3$  miesięcy) i inne osteoporozy wtórne. Czynniki te ujęto w popularnym kalkulatorze oceny 10-letniego ryzyka złamań FRAX (fracture risk assessment tool), w którym opcjonalnie można także ująć BMD szyjki kości udowej, jeśli pomiar został już dokonany. Lekarz lub pielęgniarka opieki podstawowej mogą szybko ocenić 10-letnie ryzyko złamań, przeprowadzając kalkulację za pomocą wersji FRAX przeznaczonej dla populacji w Polsce, dostępnej na stronie <http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.htm>.

FRAX nadaje się do oceny ryzyka tylko u osób po 45. roku życia wcześniej nieleczonych. W warunkach polskich przyjęto, że ryzyko złamań głównych wynoszące  $\geq 10\%$  jest ryzykiem wysokim, wymagającym interwencji terapeutycznej, natomiast ryzyko wynoszące 5–10% jest ryzykiem średnim, w przypadku którego niezbędne są działania prewencyjne i eliminacja modyfikowalnych czynników ryzyka złamań, ale chorzy obarczeni takim ryzykiem mogą wymagać pogłębienia diagnostyki. Ryzyko wynoszące  $< 5\%$  jest ryzykiem małym.

Należy wyraźnie podkreślić, że ryzyko złamań można ocenić bez dokonania i wpisania wyniku pomiaru densytometrycznego – BMD. To pole jest opcjonalne. FRAX nadaje się więc znakomicie do wstępnej oceny ryzyka złamań i nie musi być nawet obliczany przez lekarza. Może to zrobić pielęgniarka, technik rehabilitacji lub inny pracownik ochrony zdrowia. FRAX nie powinien jednak nigdy zastępować wnikliwej oceny lekarskiej, uwzględniającej wywiad, badanie