

Bisfosfoniany w leczeniu osteoporozy — zalecenia a rzeczywistość

Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis — guidelines and reality

STRESZCZENIE

Osteoporoza jest chorobą cywilizacyjną, więc jej profilaktyka i leczenie muszą być prowadzone na szeroką skalę. Od prawidłowej oceny wskazań dotyczących leczenia zależy to, czy będą leczeni pacjenci faktycznie obciążeni wysokim ryzykiem złamań, czy tylko osoby spełniające densytometryczne kryteria rozpoznania. Od uzupełnienia powszechnych niedoborów wapnia i witaminy D zależy między innymi skuteczność leczenia przeciwzłamaniowego. By terapii, która musi trwać latami, zapewnić sukces, konieczna jest systematyczność, a tej nie da się osiągnąć bez akceptacji ze strony chorego i współpracy z nim.

W artykule omówiono czynniki warunkujące skuteczność terapii osteoporozy i krótko przedstawiono wyniki badania kohortowego przeprowadzonego wśród chorych leczonych alendronianem.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 423–430

słowa kluczowe: osteoporoza, densytometria, alendronianu, ryzyko złamań, wskazania do leczenia

ABSTRACT

As osteoporosis is a civilization disease, it needs widespread prevention and treatment procedures. Proper assessment of indications for treatment is necessary if we want to treat patients with actual high risk of fractures and not only persons fulfilling densitometric criteria of osteoporosis. Calcium and vitamin D deficiency is common in Poland, thus efficiency of the treatment depends on proper supplementation. Management of osteoporosis is long-termed, and for its regularity patients acceptance and compliance are necessary.

In this paper we discuss the points listed above and shortly present results of cohort study, conducted among patients treated with alendronate.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 423–430

key words: osteoporosis, densitometry, alendronian, fracture risk, indications for treatment

Lucyna Papierska,
Michał Rabijewski

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego
Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Adres do korespondencji:

dr n. med. Lucyna Papierska
Klinika Endokrynologii CMKP
ul. Ceglowska 80, 01–809 Warszawa
tel.: (22) 569–03–02, 22 834–31–31
faks: (22) 834–31–31
e-mail: lucyferysia@wp.pl

**”
Osteoporoza jest
układową chorobą
szkieletu, cechującą się
niską masą kostną
i upośledzoną
mikroarchitekturą
tkanki kostnej**

RYZYKO ZŁAMAŃ W OSTEOPOROZIE

Zgodnie z definicją osteoporoza jest układową chorobą szkieletu, cechującą się niską masą kostną i upośledzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej, a w konsekwencji — zwiększonym ryzykiem złamań [1]. Jak przewidzieć to ryzyko, zanim jeszcze dojdzie do złamania? Najprostszym, możliwym do zmierzenia parametrem jest gęstość mineralna kości (BMD, *bone mineral density*), mierzona metodą dwuenergetycznej absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego (DXA, *density, dual photon X-ray absorption*). Wyrażona w g/cm^2 , zwana gęstością powierzchniową, integruje „właściwą”, wyrażaną w g/cm^3 , gęstość minerału kostnego, wymiary kości i grubość warstwy korowej. Dobrze koreluje z wytrzymałością mechaniczną i ryzykiem złamań, ale nie jest jedynym warunkującym je czynnikiem [2]. Odporność kości na złamanie zależy nie tylko od stopnia jej uwapnienia i wymiarów, ale również od przestrzennego układu beleczek kostnych, jakości części organicznej kości czy geometrii (np. wielkości kąta trzonowo-szyjkowego kości udowej). Szybkie tempo utraty tkanki kostnej bardziej sprzyja mikro- i makrozłamaniom niż powolny ubytek masy kostnej — nawet przy porównywalnej BMD. Ryzyko złamań zależy również od ryzyka upadków, a więc od mechaniki chodu, ogólnej kondycji psychofizycznej pacjenta, ostrości widzenia itp.

Dobrze opisana choroba, w przebiegu której pogorszenie wytrzymałości tkanki kostnej jest niewspółmiernie wysokie w stosunku do ubytku BMD, to osteoporoza posteroïdowa. W przypadkach długotrwałego leczenia glukokortykoidami należy zalecać terapię nawet przy niewielkim obniżeniu BMD — w zakresie wartości odpowiadających densytometrycznym kryteriom „osteopenii”. Osteoporoza posteroïdowa to dobry przykład schorzenia, z którym wiąże się złożony proces podejmowania decyzji o leczeniu przeciwzłamaniowym — od dawna

wiadomo, że pomiar BMD powinien być jedynie kryterium pomocniczym przy rozpoznaniu leczenia [3].

Proponowaną obecnie metodą postępowania przy podejmowaniu decyzji o leczeniu osteoporozy jest przyjęcie za podstawę decyzji terapeutycznej wyliczenia przewidywanego ryzyka złamań u pacjenta. Służy do tego FRAX (WHO *fracture risk assessment tool*), czyli narzędzie w postaci kwestionariusza oceny ryzyka złamań. Ryzyko złamań ogółem i złamań kości udowej oblicza się na podstawie danych antropometrycznych (wiek, płeć, masa ciała, wzrost), BMD mierzonej w szyjce kości udowej, a także informacji o wcześniejszych złamaniach, złamaniach w rodzinie, spożyciu alkoholu i paleniu tytoniu, leczeniu glukokortykoidami, chorobach powodujących osteoporozę wtórną, w tym o szczególnie reumatoidalnym zapaleniu stawów. Wynik jest podany (w formie odsetka) jako 10-letnie ryzyko złamania. W Polsce przyjęto, że do leczenia należy zakwalifikować chorego obciążonego ryzykiem złamania wynoszącym powyżej 20% w ciągu 10 lat, a do profilaktyki i monitorowania ewentualnego ubytku masy kostnej — osobę zagrożoną ryzykiem między 10% a 20%. Najwygodniejszą formą oszacowania tych wartości jest skorzystanie z kalkulatora *on-line*. Dostępne są również tabele do wyliczania ryzyka złamań na podstawie wieku, płci i BMD. Wtedy jednak trzeba dodatkowo uwzględnić omówione powyżej czynniki ryzyka, szczególnie przebyte złamania i leczenie glikokortykoidami [4–6].

LECZENIE OSTEOPOROZY — NA POCZĄTEK WAPŃ I WITAMINA D

Odpowiednia podaż wapnia i witaminy D jest niezbędna do osiągnięcia prawidłowej szczytowej masy kostnej w młodości i jej utrzymania w późniejszym życiu. Wapń jest nie tylko głównym składnikiem szkieletu; bierze również udział w wielu procesach życiowych: przewodnictwie nerwowo-mięś-

niowym, krzepnięciu krwi, reakcjach immunologicznych. Jego wchłanianie jest pobudzane przez witaminę D syntezowaną w skórze, a następnie uczynnianą na drodze hydroksylacji w wątrobie i nerkach. Jeżeli podaż wapnia jest bardzo mała, są uruchamiane jego zapasy w tkance kostnej, co jest możliwe dzięki pobudzeniu resorpcyjnej aktywności osteoklastów przez zwiększające się stężenie parathormonu (PTH, *parathormone*). Ten mechanizm chroni człowieka przed hipokalcemią i jej skutkami.

W Polsce, podobnie jak w pozostałej części Europy Środkowej i Północnej, w zimie, z powodu ostrego kąta padania promieni słonecznych, synteza cholekalcyferolu w skórze praktycznie nie zachodzi. Powszechne niedobory witaminy D wraz z niedostatecznym spożyciem produktów zawierających wapń prowadzą do podwyższenia stężenia PTH i nasilonej resorpcji kości oraz jej demineralizacji. Dlatego właśnie w Polsce przyczyną obniżonej BMD jest często osteomalacja lub osteoporoza z elementami osteomalacji. Przed przystąpieniem do leczenia należy ocenić dobową podaż wapnia u chorego (np. za pomocą kwestionariusza) oraz wykonać badania w kierunku osteomalacji. Charakterystyczne zmiany w badaniach dodatkowych w przypadku osteomalacji to obniżone dobowe wydalanie wapnia z moczem, podwyższona aktywność fosfatazy zasadowej oraz podwyższone stężenie PTH. Kalcemia i fosfatemia mogą być prawidłowe lub obniżone (ryc. 1). Przy stwierdzeniu osteomalacji, przed włączeniem leczenia antyresorpcyjnego, należy koniecznie uzupełnić zasoby witaminy D. Nieprzestrzeżenie tego zalecenia i zastosowanie bisfosfonianów może nasilić objawy hipokalcemii (napady tężyczki, miastenia, zaburzenie chodu), ponieważ blokują one uwalnianie jonów wapnia z tkanki kostnej. W przypadku leczenia niedoborów witaminy D, powszechnych w grupie chorych z obniżoną masą kostną (osteoporozą, osteoporozą

	Ca _s	Ca _m	P _s	AIP	PTH
PNP	↑→	↑	↓	↑	↑
Osteoporoza	→	→	→	→	→
Osteomalacja	↓→	↓	↓	↑	↑

Rycina 1. Interpretacja wyników badań dodatkowych; Ca_s — kalcemia; Ca_m — kalcjuria; P_s — fosfaturia; AIP — aktywność fosfatazy zasadowej; PTH — stężenie parathormonu w krwi; PNP — pierwotna nadczynność przytarczyc

z elementami osteomalacji lub osteomalacją), zaleca się stosowanie witaminy D₃ w dawce co najmniej 1000 j./dobę, a jeżeli efekt wyrównania chce się uzyskać bardzo szybko, można zastosować aktywne metabolity (alfakalcydiol, kalcytriol). Zalecenie dotyczące profilaktyki niedoboru witaminy D₃ to stosowanie 1000 j./dobę w okresie od października do kwietnia, a w przypadku osób krótko przebywających na słońcu lub po 65. roku życia — przez cały rok [7]. Stwierdzono, że leczenie wapniem i witaminą D, nawet bez dodatku leku antyresorpcyjnego, istotnie zmniejsza ryzyko upadków i złamań [8].

LECZENIE ANTYRESORPCYJNE — BISFOSFONIANY

Włączenie leku antyresorpcyjnego jest drugim po uzupełnieniu niedoborów wapnia i witaminy D etapem terapii osteoporozy. Lekami o najdawniej i najlepiej udokumentowanym działaniu antyresorpcyjnym są bisfosfoniany. Ich atutem w Polsce jest również umiarkowana cena (na listach refundacyjnych nadal pozostaje jedynie alendronian). Najczęstsze działania niepożądane bisfosfonianów to drażniący wpływ na górny odcinek przewodu pokarmowego — głównie na przełyk. Ten problem udało się znacznie ograniczyć dzięki zastosowaniu preparatów przeznaczonych

”
Włączenie leku antyresorpcyjnego jest drugim po uzupełnieniu niedoborów wapnia i witaminy D etapem terapii osteoporozy

do przyjmowania raz w tygodniu lub raz w miesiącu oraz preparatów dożylnych. Wprowadzono również taką formulację preparatów doustnych (kształt i rozmiar tabletki, jej powlekanie), która ułatwia połknięcie, minimalizując kontakt z błoną śluzową przełyku, a więc zmniejsza ryzyko jego podrażnienia.

Lekarze często uznają przebyte zapalenie lub owrzodzenie górnego odcinka przewodu pokarmowego za przeciwwskazanie do leczenia bisfosfonianami. W pierwszych badaniach nad działaniem leków z tej grupy (np. *Fracture Intervention Trial* [FIT]) wywiad „gastrologiczny” eliminował chorego z grupy badanej, ale do następnych (np. *Vertebral efficacy with risedronate therapy; risedronate* [VERT]) włączano chorych po przebytej chorobie wrzodowej i nie obserwowano zwiększonej częstości działań niepożądanych [9, 10]. Dolegliwości dyspeptyczne u osób w podeszłym wieku są niezwykle częste. Starsze osoby, u których zaleca się leczenie bisfosfonianem, często już przebyły zapalenie lub owrzodzenia błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Dolegliwości gastryczne mogą być u nich również następstwem stosowania, z powodu bólów kostno-stawowych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeżeli takie dolegliwości automatycznie wyłączałyby z leczenia bisfosfonianem, to znaczny odsetek chorych z osteoporozą musiałby zrezygnować ze zleconej terapii, a należy pamiętać o tym, że terapia osteoporozy trwa co najmniej 5 lat (w praktyce przez całe życie), a kluczowe znaczenie dla jej powodzenia ma systematyczne, wieloletnie przyjmowanie leku przez chorego [11, 12].

CEL I METODY BADANIA

Powyżej omówiono w skrócie trzy elementy istotne dla prawidłowego leczenia osteoporozy:

- 1) prawidłową ocenę wskazań do włączenia leczenia antyresorpcyjnego;

- 2) wyrównanie niedoborów wapnia i witaminy D;
- 3) długotrwałe przyjmowanie leku przez chorego.

Celem badania była ocena, czy te trzy elementy są uwzględniane w leczeniu osteoporozy w Polsce, a zatem:

- 1) ocena wskazań, z powodu których w Polsce jest włączana terapia alendronianem, i porównanie ich z aktualnymi zaleceniami;
- 2) ocena powszechności suplementacji witaminy D prowadzonej według aktualnych wskazań;
- 3) ocena działań niepożądanych dotyczących górnego odcinka przewodu pokarmowego i wpływ wystąpienia tych objawów na ocenę terapii bisfosfonianem przez pacjenta i chęć jej kontynuowania.

Badanie miało charakter kohortowy; włączano do niego kolejnych pacjentów obu płci zgłaszających się do gabinetu lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w ramach leczenia osteoporozy. W badaniu uczestniczyło 1360 losowo wybranych lekarzy pierwszego kontaktu, przyjmujących pacjentów w ośrodkach miejskich i wiejskich w całej Polsce. Za kryterium włączenia przyjęto leczenie alendronianem sodu rozpoczęte co najmniej miesiąc przed włączeniem do badania. Alendronian wybrano jako bisfosfonian najczęściej stosowany w Polsce i najtańszy, co eliminowało wpływ czynnika ekonomicznego na systematyczność terapii. Nie było kryteriów wyłączenia.

Analizę tolerancji leczenia alendronianem i oceny tej terapii przez chorego przeprowadzono na podstawie wyników ankiety wypełnianej przez lekarza i pacjenta podczas wizyty (wzór ankiety — ryc. 2).

WYNIKI

1. W ankiecie wzięło udział 41 450 osób w wieku 50–98 lat (35 648 kobiet, co stanowiło 86,4% i 5598 mężczyzn, czyli 13,6% badanej grupy).

OCENA SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA TERAPII ALENDRONIANEM SODU

01

PLACOWKOWY FORMULARZ ANKIETY WYKONANY PRZEZ PACJENTA
 WOKALIZACJA: WZGLĘDNY ADRES: ALANDRONIAN SODU, LECZENIE OSTEOPOROZY (DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA ALBO ZŁAMANIE KOŚCI PO URAZIE MINIMALNYM) - WZGLĘDNY ADRES: WZGLĘDNY ADRES: WZGLĘDNY ADRES

WZGLĘDNY ADRES: _____ **DATA:** _____ **WYKAZ ANKIETY**

DANE OSOBISTE

POCZTA: _____ WIEK: _____ NERWA: _____ WAGA: _____
 KOBIEĆ - DATA OSTWIEŻENIA: _____ WZ: NA NI

WYKSZTAŁCENIE:
 PODSTAWOWE WYŻSZE INNE

PODSTAWOWE WSKAZANIA DO TERAPII:
 PRZEBYŁE ZŁAMANIE KOŚCI PO URAZIE MINIMALNYM PRZEBYŁA STEROIDOTERAPIA WYNIK BADANIA DXA L1/L4 EWOLUCJA INNE

ODDZIAŁOWE CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO OSTEOPOROZY:

NADCIŚNIENIE AKTYWNA PASYWNA KIB NI STEROIDOTERAPIA NI STEROIDOTERAPIA AKTYWNA ALBO TYTUŁU
 DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA NI STEROIDOTERAPIA NI STEROIDOTERAPIA
 NADCIŚNIENIE AKTYWNA PASYWNA DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA DŁUGOTRWAŁA STEROIDOTERAPIA
 INNE: _____

CZY WYTYTUŁ SPADKA JEST ZWIĘKSZONY?
 NI TAK WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ WYTYTUŁ

LECZENIE OSTEOPOROZY:
 ALANDRONIAN SODU INNE INNE INNE INNE

LECZENIE GURONADRYWOCYKAMI:
 AKTYWNA, $+1,2$ MG ENKSTORU DZIENNE PASYWNA - ZWYKŁYCH WZGLĘDNYCH PASYWNA WZGLĘDNYCH
 AKTYWNA, $+1,2$ MG ENKSTORU DZIENNE PASYWNA, NI STEROIDOTERAPIA

TYTUŁ WZGLĘDNY:
 WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY
 WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY
 WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY
 WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY WZGLĘDNY

CZY WYSTĄPIŁY DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE?
 NI TAK TAK TAK

UWAGI

Rycina 2. Wzór ankiety wypełnianej przez pacjentów

- Większość ankietowanych (49,5%) miała wykształcenie średnie, pozostali — podstawowe (29,8%) i wyższe (20,7%).
- Hormonalną terapię zastępczą estrogenami stosowało 11,6% ankietowanych kobiet, a hormonalną terapię zastępczą testosteronem — 11,75% ankietowanych mężczyzn.
- Wszystkie osoby włączone do badania to chorzy już leczeni alendronianem: 1570 (3,8%) osób przyjmowało codziennie 10 mg tego leku, a 39 880 (96,2%) — 70 mg raz w tygodniu.
- Spośród wszystkich leczonych alendronianem 20% chorych nie stosowało witaminy D, a 16% — wapnia.

WSKAZANIA DO TERAPII ALENDRONIANEM

- W przypadku 13 228 (68%) ankietowanych wskazanie do terapii stanowił nieprawidłowy wynik badania DXA.
- W tej liczbie u 9318 osób (22,5% badanej populacji) miejscem pomiaru BMD była kość promieniowa. Jedyne 3675 osób (39%) z tej grupy dotyczyło drugie wskazanie do leczenia alendronianem (długotrwała steroidoterapia albo złamanie kości po urazie minimalnym). Zatem u 13,6% wszystkich leczonych **jedynym** wskazaniem do tego leczenia była niska BMD w dystalnej części kości promieniowej.
- Spośród ankietowanych 12,1% to chorzy obecnie leczeni glikokortykoidami, z ko-

**”
Zbyt często leczenie
antyresorpcyjne jest
zlecane jedynie na
podstawie stwierdzenia
obniżonej BMD kości
promieniowej**

lei 5,4% leczonych alendronianem stanowiły osoby po przebytej steroidoterapii w wywiadach. Leczenie steroidami (obecnie lub przebyte) zostało wybrane jako wskazanie do terapii u 11,7% badanych. U co trzeciego chorego poddanego długotrwałej steroidoterapii włączono leczenie, nie uwzględniając faktu przyjmowania przez niego kortykoidów, a jedynie na podstawie nieprawidłowego wyniku BMD.

4. Spośród badanych 30,9% przebyło złamanie po urazie minimalnym. U połowy z nich (14% badanych) było to podstawowe wskazanie do włączenia leczenia (bez badania DXA).

TOLERANCJA ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

1. Spośród badanych 95% podawało co najmniej dobrą (dobrą lub bardzo dobrą) tolerancję leku, a jedynie 0,5% — tolerancję złą lub niezadowalającą.
2. Działania niepożądane wystąpiły u 3,1% badanych. Były to różne objawy ze strony przewodu pokarmowego, a w kilku przypadkach bóle kości długich. Nie oceniano różnic w zakresie częstości zgłaszania działań niepożądanych między grupą stosującą lek codziennie a przyjmującą go raz w tygodniu, ze względu na znaczną różnicę w liczebności między grupami.
3. Wśród osób bez objawów niepożądanych aż 95,3% badanych oceniło tolerancję leczenia jako dobrą lub bardzo dobrą.
4. Wśród osób, u których wystąpiły działania niepożądane, 50,6% mimo to oceniło tolerancję leku jako dobrą lub bardzo dobrą, a jedynie 5,8% — jako złą, deklarując chęć odstąpienia od leczenia.
5. Większa częstość działań niepożądanych (19,2% v. 3,1%) występowała w grupie poddanej przewlekłej steroidoterapii.
6. W grupie nieprzyjmującej witaminy D i/lub wapnia częstość objawów niepożądanych

była taka sama, jak w grupie otrzymującej substytucję wapnia/D₃ (3,3% v. 3,1%).

WNIOSKI

1. Podstawowym wskazaniem do włączenia terapii antyresorpcyjnej w Polsce jest stwierdzenie obniżonej BMD, niezależnie od lokalizacji pomiaru. Jednak u części chorych (14%) leczenie jest włączane po przebyłym złamaniu osteoporotycznym, bez wykonania badania DXA.
2. Leczenie alendronianem w znacznym odsetku przypadków jest prowadzone bez dostatecznej suplementacji wapniem i witaminą D.
3. Steroidoterapia nie zawsze jest uwzględniana jako podstawowe wskazanie do włączenia leku antyresorpcyjnego.
4. Alendronian to lek dobrze tolerowany. W przypadku znacznej większości chorych dolegliwości ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego nie zniechęcają do dalszego leczenia.

DYSKUSJA

Rozważając raz jeszcze trzy proste i istotne kroki leczenia osteoporozy, czyli: 1) prawidłową ocenę wskazań do włączenia leczenia antyresorpcyjnego; 2) wyrównanie niedoborów wapnia i witaminy D oraz 3) długotrwałe przyjmowanie leku przez chorego i porównując je z wynikami uzyskanymi na podstawie analizy ankiet, można zauważyć pewne niedociągnięcia w codziennym postępowaniu w praktyce klinicznej. Po pierwsze, zbyt często jeszcze leczenie antyresorpcyjne jest zlecane jedynie na podstawie stwierdzenia obniżonej BMD w dystalnej części kości promieniowej. Niska BMD kości w tej lokalizacji, według standardów, nie stanowi wskazania do terapii [13]. Pomiar ten nie jest również uwzględniony w kwestionariuszu FRAX. Należy jednocześnie przyznać, że zmiany kości promieniowej, ale w 1/3 jej długości, wiadać bardzo wcześnie w pierwotnej nadczyn-

ności przytarczyc (PNP), a badanie w tej lokalizacji jest dopuszczalne przy braku możliwości wykonania densytometrii kręgosłupa i szyjki kości udowej. Skąpoobjawowa postać PNP (bez zmian nerkowych i objawowej hiperkalcemii) jest częstą chorobą endokryнологiczną. Postępowanie w przypadkach PNP jest jednak inne niż w osteoporozie; często wskazane jest leczenie operacyjne, a w dopuszczalnym niekiedy leczeniu zachowawczym musi być uwzględnione ryzyko rozwoju hiperkalcemii i powinien je prowadzić specjalista endokrynolog. Z jednej strony, oparcie się wyłącznie na pomiarze BMD w kości promieniowej może prowadzić do fałszywie dodatnich rozpoznań, co powoduje nieuzasadnione, z formalnego punktu widzenia, stosowanie leku refundowanego jedynie dla chorych z osteoporozą. Z drugiej strony, nierozpoznanie PNP i zastosowanie preparatów wapnia i witaminy D może spowodować objawową hiperkalcemię. Steroidoterapia nie zawsze jest postrzegana jako podstawowe wskazanie do włączenia leczenia. Tymczasem sama w sobie może stanowić wskazanie do leczenia antyresorpcyjnego, a zawsze — do podania wapnia i witaminy D lub jej aktywnych preparatów. Pamiętając, że ryzyko złamania jest w tym przypadku niewspółmiernie wysokie w stosunku do BMD, nie wolno czekać, aż chory leczony glukokortykoidami będzie spełniał kryteria densytometryczne osteoporozy. Pozytywny jest fakt, że u co siódmego chorego włącza się leczenie antyresorpcyjne ze względu na przebyte złamanie osteoporozytyczne, nawet przed badaniem BMD. Przebyte złamanie (szczególnie trzonu kręgowego) znacząco zwiększa ryzyko kolejnego — już w pierwszym roku po incydencie, tak więc niezwykle istotne jest natychmiastowe rozpoczęcie terapii.

Niepokój budzi znaczny odsetek chorych, u których mimo stosowania bisfosfonianów nie prowadzi się suplementacji preparatami wapnia i witaminą D. Jak wspomniano na wstępie, niedobory tej witaminy są w Polsce

powszechne, szczególnie u chorych po 65. roku życia. Zalecane spożycie wapnia u chorych leczonych z powodu osteoporozy to 1200 mg wapnia elementarnego na dobę, a jego codzienne spożycie w Polsce rzadko przekracza 700 mg. Niedobór witaminy D i wapnia nie pozwala uzyskać pełnego antyresorpcyjnego działania leków antyresorpcyjnych. Należy więc położyć nacisk na konieczność uzupełnienia tych niedoborów u chorych leczonych z powodu osteoporozy.

Włączenie leku antyresorpcyjnego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów podrażnienia górnego odcinka przewodu pokarmowego. W badanej grupie odsetek takich działań niepożądanych był niewielki, co należy wiązać ze stosowaniem głównie formy alendronianu do przyjmowania raz w tygodniu oraz z dobrą znajomością zasad stosowania leku wśród pacjentów. Unikanie pozycji leżącej oraz gwałtownego schylania się po zażyciu tabletki istotnie zmniejsza ryzyko zapalenia przełyku [14, 15]. Nieznaczne dolegliwości dyspeptyczne nie wpływają znacząco na ocenę terapii, która jest w większości przypadków akceptowana mimo ich wystąpienia. Taka akceptacja zwiększa prawdopodobieństwo systematycznego przyjmowania leku przez chorego. Wydaje się, że równie, a nawet bardziej akceptowaną byłaby terapia w postaci leku przeciwnego do przyjmowania raz w miesiącu, jednak na razie czynnikiem ograniczającym jest cena leku oraz brak refundacji ibandronianu dostępnego w tej postaci. Z kolei stosowanie dożylnych preparatów bisfosfonianów, ze względu na jeszcze wyższe koszty leczenia, jest ograniczone do przypadków ciężkich schorzeń przewodu pokarmowego, z całkowitą niemożnością zastosowania preparatów doustnych (brak wchłaniania, zagrożenie krwawieniem).

Obecnie dostępna terapia alendronianem jest skuteczna i nadal wystarczająco nowoczesna, pod warunkiem przestrzegania trzech podanych przez autorów zasad.



Przebyte złamanie (szczególnie trzonu kręgowego) znacząco zwiększa ryzyko kolejnego — już w pierwszym roku po incydencie



Zalecane spożycie wapnia u chorych leczonych z powodu osteoporozy to 1200 mg wapnia elementarnego na dobę

PIŚMIENNICTWO

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785–795.
2. Wasnich R.D. Fracture prediction with bone mass measurements. W: Genant H.K. (red.). *Osteoporosis Update*. University Press, Berkeley 1987: 95–101.
3. Papierska L., Rabijewski M. Osteoporoza posteroïdowa. *PAMW* 2007; 117: 363–369.
4. Kanis J.A.; on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2008). Assessment of osteoporosis at the primary health care level. *Osteoporos. Int.* 2008; 19: 429–435.
5. World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva. FRAX. Dostępne na: www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html
6. Lorenc R.S., Głuszko P., Karczmarewicz E. i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. Obniżenie częstości złamań poprzez efektywną profilaktykę i leczenie. *Terapia* 2007; 9: 11–38.
7. Dobrzańska A. i Zespół Ekspertów. Zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D — 2009. *Pol. Merk. Lek.* 2010; 28: 130.
8. Bischoff-Ferrari H.A., Willett W.C., Wong J.B. i wsp. Fracture prevention with Vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–2264.
9. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. i wsp. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348: 1535–1541.
10. Watts N.B., Josse R.G., Hamdy R.C. i wsp. Risedronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at high risk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 542–549.
11. Ringe J.D., Christodoulakos G.E., Mellström D. i wsp. Patient compliance with alendronate, risedronate and raloxifene for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23: 2677–2687.
12. Mersfelder T., Armitstead J.A., Ivey M.F., Cedars M. A medication use evaluation of alendronate: compliance with administration guidelines. *Pharm. Pract. Manag. Q.* 1999; 18: 50–58.
13. Kanis J.A., Seeman E., Johnell O. i wsp. The perspective of the International Osteoporosis Foundation on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporos. Int.* 2005; 16: 456–459.
14. Bauer D.C., Black D., Ensrud K. i wsp. Upper gastrointestinal tract safety profile of alendronate: the fracture intervention trial. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 517–525.
15. de Groen P.C., Lubbe D.F., Hirsch L.J. i wsp. Esophagitis associated with use of alendronate. *N. Engl. J. Med.* 1966; 335: 1016–1021.