NAJNOWSZE OSIĄGNIĘCIA W DIAGNOSTYCE MOLEKULARNEJ I LECZENIU WRODZONEJ ŁAMLIWOŚCI KOŚCI U DZIECI

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 90-91

L47

NAJNOWSZE OSIĄGNIĘCIA W DIAGNOSTYCE MOLEKULARNEJ I LECZENIU WRODZONEJ ŁAMLIWOŚCI KOŚCI U DZIECI

Rusińska A.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Słowa kluczowe: *wrodzona łamliwość kości, genetyka*

Wrodzona łamliwość kości (*osteogenesis imperfecta – OI*) to uwarunkowana genetycznie dysplazja kostna występująca z szacowaną częstością 6-7/100 000 urodzeń. Charakteryzuje się ona różnorodnym podłożem genetycznym i zmienną ekspresją objawów, w tym przede wszystkim nawracającymi złamaniami i przewlekłymi bólami kostnymi oraz zmniejszoną gęstością mineralną kości, a także pewnymi niestałymi objawami spoza układu szkieletowego. Różnorodne nasilenie jej objawów przejawia się od bardzo łagodnych po ciężkie, które

zdecydowanie pogarszają jakość życia, czy powodują przedwczesny zgon.

W ostatnich latach poczyniono znaczący postęp w diagnostyce molekularnej tej jednostki chorobowej. Okazało się, iż jej podłożem genetycznym mogą być nie tylko mutacje genów COL1A1 i COL1A2, ale także innych nowopoznanych genów odpowiedzialnych za potranslacyjną modyfikację kolagenu. Te osiągnięcia wpłynęły znacząco na zmiany w dotychczasowej klasyfikacji choroby wg Sillence'a, a także na ustalenie nowych wytycznych dotyczących diagnostyki molekularnej wrodzonej łamliwości kości.

W zakresie terapii tej choroby problemem jest fakt, iż aktualnie nadal nie ma możliwości skutecznego leczenia przyczynowego. W leczeniu objawowym niezbędna jest opieka wielospecjalistyczna nad pacjentem, w tym przede wszystkim współpraca pediatrów, ortopedów i specjalistów rehabilitacji. W leczeniu operacyjnym wg najnowszych doniesień złotym światowym standardem są pręty teleskopowe. W leczeniu farmakologicznym stosowane są preparaty wapnia i witaminy D, a także w ciężkich przypadkach bisfosfoniany. W wyjątkowych sytuacjach podejmowane są próby leczenia innymi nowymi lekami zarejestrowanymi do leczenia osteoporozy u osób dorosłych.

Praca finansowana w ramach grantu NN407 060 938.

L47

RECENT ADVANCES IN THE MOLECULAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA IN CHILDREN

Rusińska A.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Keywords: *osteogenesis imperfecta, genetics*

Objectives. Osteogenesis imperfecta is a genetic bone dysplasia which occurs with the estimated incidence 6-7 per 100 000 births. It is characterized by a diverse genetic background and variable expression of symptoms, including predominantly recurrent fractures, chronic bone pain and decreased bone mineral density, as well as some non-constant extra-skeletal symptoms. The severity of the condition ranges from very mild to severe, which strongly affect the quality of life and cause premature death.

In the recent years there has been significant progress in molecular diagnostics of this disease. It was appeared that the genetic background can be not only mutations in COL1A1 and COL1A2 genes, but also the other newly recognized genes responsible for post-translational modification of the collagen. These developments contributed significantly to changes in the existing classification of the disease by Sillence, as well as to establish new guidelines for molecular diagnosis of osteogenesis imperfecta.

In the management of the disease there is still no possibility of effective causal treatment. In the symptomatic therapy multi-specialist patient care is necessary, particularly collaboration of pediatricians, orthopedic surgeons and rehabilitation specialists. According to the latest reports, the global gold standards in the surgical treatment are telescopic rods. In pharmacological treatment calcium and vitamin D are used, and in severe cases bisphosphonates. In exceptional cases, attempts to treat with other new drugs registered for the treatment of osteoporosis in adults are made.

Acknowledgements. The study was financed as a grant NN407 060 938.

PRZEGLĄD MIĘDZYNARODOWYCH REKOMENDACJI LECZENIA ZACHOWAWCZEGO CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 92-93

L45

PRZEGLĄD MIĘDZYNARODOWYCH REKOMENDACJI LECZENIA ZACHOWAWCZEGO CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW

Szczepański L.

Wydział Fizjoterapii Wyższej Szkoły Społeczno-Przyrodniczej im. Wincentego Pola w Lublinie

Słowa kluczowe: *choroba zwyrodnieniowa stawów, niesteroidowe leki przeciwzapalne, chondroprotekcja, wiskosuplementacja*

Istnieją liczne metody leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów (ch.z.s.), jednak ich skuteczność jest bardzo ograniczona bądź dyskusyjna. W miarę pojawiania się doniesień o nowych doświadczeniach klinicznych rekomendacje metod wybranych przez komisje powołane przez towarzystwa naukowe

ulegają ostatnio częściowym modyfikacjom. Nadal polecane są metody niefarmakologiczne, ale okazuje się, że większość z nich ma wartość ograniczoną lub niepewną. Nie wykazano, by leczenie ruchem mogło poprawić stan anatomiczny chrząstki stawowej. Wyraźną poprawę funkcji i zmniejszenie bólu można osiągnąć tylko niektórymi metodami fizykoterapeutycznymi jak zabiegami cieplnymi, TENS czy akupunkturą. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (n.l.p.z.) u większości chorych działają skuteczniej od acetaminofenu. Skuteczność przeciwbólowa wszystkich n.l.p.z. jest podobna, ale reakcje osobnicze różne. Glikokortykosteroidy znajdują zastosowanie w doraźnie stosowanych pojedynczych iniekcjach dostawowych, ale działanie trwa zwykle najwyżej parę tygodni po wstrzyknięciu. Podawanie preparatów kwasu hialuronowego głównie do stawu kolanowego (wiskosuplementacja) redukuje ból i poprawia funkcję. Efekt leczenia serią zastrzyków pojawia się po paru tygodniach i trwa przez parę miesięcy. Ostatnie badania kliniczne nad tak zwanymi lekami modyfikującymi przebieg choroby zwyrodnieniowej (siarczan glukozaminy, siarczan chondroityny, diacereina i piaskledyna) wykazały ich wyraźne działanie objawowe. Są też doniesienia sugerujące ich korzystny wpływ na chrząstkę stawową. Liczne inne metody lecznicze mają prawdopodobnie wartość placebo. Prowadzone są badania nad wartością zastosowania licznych innych środków farmakologicznych w leczeniu ch.z.s.

L45

INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS OF NON-SURGICAL MANAGEMENTS OF OSTEOARTHRITIS – A SURVEY

Szczepański L.

Wydział Fizjoterapii Wyższej Szkoły Społeczno-Przyrodniczej im. Wincentego Pola w Lublinie

Keywords: *osteoarthritis, non-steroidal anti-inflammatory*

drugs, chondroprotection, viscosupplementation

The methods of the treatment of osteoarthritis (OA) are numerous. Their efficacy is limited or uncertain. Recently the results of many clinical trials were published. The recommendations of the treatment of OA were partially modified. All non-pharmacological methods are still recommended but it was appeared that the efficacy of majority of them is limited or uncertain. Insufficient evidence was found that exercise therapy can be an effective management approach for chondroprotection. Recent trials failed to confirm the efficacy of many physiotherapeutic modalities. Some symptomatic improvements can be obtain treating by heat, TENS or acupuncture. Acetaminofen is less effective in reducing of pain then non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The efficacy of all NSAIDs is similar. Exacerbations of OA can be treated by intraarticular injections of glikocorticosteroids. Only a few injections can be done during one year. Improvement lasts no more than a few weeks. Viscosupplementation by intraarticular 3 – 5 injections (mainly to the knee joint) of hyaluronic acid or its derivatives can reduce pain and improve joint functions for a few months. Recent trial confirm the symptomatic efficacy of "disease modifying osteoarthritis drugs": glucosamine sulfate, chondroitine sulfate, diacerein and piascledin. Some evidences of retarding the progression of OA by these drugs were noted. There are many methods of treating OA probably having only value of placebo. Numerous investigations are conducted for searching of new and better modalities for treating OA.

PROBLEMY DIAGNOSTYCZNE W OCENIE JAKOŚCI TKANKI KOSTNEJ W OKRESIE NOWORODKOWYM (W TYM U DZIECI URODZONYCH PRZEDWCZEŚNIE)

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 91-92

L48

PROBLEMY DIAGNOSTYCZNE W OCENIE JAKOŚCI TKANKI KOSTNEJ W OKRESIE NOWORODKOWYM (W TYM U DZIECI URODZONYCH PRZEDWCZEŚNIE)

Michałus I.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Słowa kluczowe: *ilościowe badanie ultradźwiękowe, noworodki, wcześniactwo*

Wstęp. W ostatnich latach coraz częściej prowadzone są badania dotyczące metabolizmu i mineralizacji tkanki kostnej już w okresie prenatalnym, a w literaturze światowej pojawiła się hipoteza, iż ryzyko rozwoju osteoporozy może być zdeterminowane jeszcze przed porodem, przez wpływ środowiska na płód. Noworodki urodzone przedwcześnie stanowią grupę

dzieci, w której wśród szeregu wczesnych i późnych powikłań wcześniactwa zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforowej zajmują szczególne miejsce. Zagrożenie wystąpieniem choroby metabolicznej kości wcześniaków spowodowane jest przedwczesnym zakończeniem ciąży w wyniku czego nie dochodzi do optymalnego zgromadzenia odpowiedniej ilości wapnia i fosforu przez płód.

Materiał i metody. Do pełnej oceny metabolizmu kostnego i jakości kości wykorzystuje się badania biochemiczne (w tym markery obrotu kostnego) i ultradźwiękowe, a badanie radiologiczne tylko w przypadku podejrzenia wystąpienia złamania kości. Wśród badań obrazowych poszukuje się metod nieinwazyjnych, umożliwiających ocenę jakości kości od momentu urodzenia, wyodrębnienie grupy ryzyka niskiej masy kostnej, a w przypadku konieczności, po włączeniu leczenia – monitorowanie jego skuteczności. W połączeniu z badaniami wskaźników metabolizmu kostnego pozwala także na ocenę zasobów składników mineralnych i witaminy D u noworodków, także tych urodzonych przedwcześnie. Nową nieinwazyjną metodą pozwalającą na ocenę jakości kości jest ilościowe badanie ultradźwiękowe (*QUS – quantitative ultrasound*), od wielu lat stosowane jest jako metoda przesiewowa pomocna w diagnostyce zaburzeń mineralizacji kośćca u dorosłych i dzieci.

Wyniki. Wyniki badań prowadzonych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości wskazują na potrzebę zintensyfikowania profilaktyki zaburzeń mineralizacji kości u dzieci urodzonych przedwcześnie, z uwzględnieniem wskaźników dojrzałości noworodka. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforowej i mineralizacji kośćca występują istotnie częściej u dzieci urodzonych przedwcześnie w porównaniu do noworodków donoszonych, a badanie ultradźwiękowe kości piętowej istotnie koreluje z dojrzałością noworodka i może być wykorzystywane w ocenie jakości kośćca u noworodków donoszonych i urodzonych przedwcześnie

Praca częściowo finansowana ze środków statutowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 503/01-090-02/503-01

L48

DIAGNOSTIC ISSUES IN THE ASSESSMENT OF BONE QUALITY IN THE NEONATAL PERIOD (INCLUDING CHILDREN BORN PRETERM)

Michałus I.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Keywords: *quantitive ultrasounds, neonates, prematurity*

Objectives. In recent years studies of bone metabolism and mineralization in the prenatal period have been widely conducted, and a hypothesis appeared in the literature, that the risk of osteoporosis could be determined still before delivery because of environmental factors affecting the fetus. Neonates born prematurely are a group where, among numerous early and late risks of prematurity, calcium-phosphate disorders take a special place. Newborns born prematurely are at a risk of osteopenia, because no optimal accumulation of calcium and phosphate in the fetus takes place in the case of premature delivery.

Materials and methods. Biochemical tests (among them bone metabolism markers) and ultrasound examinations are used to evaluate bone metabolism and also radiological – in case of bone fracture suspicion. Among the imaging tests noninvasive methods are being searched, to evaluate bone quality from birth, to separate a low bone density risk group, and after beginning treatment – to monitor its effectiveness. In combination with bone metabolism indices it could provide the assessment of mineral content and vitamin D resources in neonates, also premature. New noninvasive method enabling the assessment of bone quality is the quantitative ultrasound study (QUS – Quantitative Ultrasound), it has been used for many years as a screening method in diagnosing bone

mineralization disorders in adults and children.

Results. Results of study performed in Department of Propedeutic Paediatrics and Bone Metabolic Diseases indicate the need to intensify prevention of bone mineralization disorders in children born prematurely with regard to the newborn's maturity. Calcium-phosphate metabolism and bone mineralization disorders are significantly more frequent in preterm compared with full-term infants, and ultrasound indices significantly correlate with newborn's maturity; it can be used for bone quality evaluating in full-term and preterm infants.

The study was supported by the statutory activity of Medical University of Lodz No 503/01-090-02/503-01

WSKAZANIA DO ALOPLASTYKI W CHOROBIE ZWYRODNIENIOWEJ STAWU BIODROWEGO I KOLANOWEGO – ZAGADNIENIA FORMALNE

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 93

L46

WSKAZANIA DO ALOPLASTYKI W CHOROBIE ZWYRODNIENIOWEJ STAWU BIODROWEGO I KOLANOWEGO –

ZAGADNIENIA FORMALNE

Górecki A., Małdyk P.

Szybko rosnące liczby pacjentów oczekujących na aloplastykę stawu biodrowego lub kolanowego i udowodniona skuteczność kliniczna tych operacji powodują wzrost liczby tego typu operacji wykonywanych w Polsce.

Powstała więc potrzeba połączenia w całość jako wytyczne funkcjonujących w naszym Kraju pojedynczych dokumentów opracowanych przez krajowego specjalistę w naszej dziedzinie, jak wskazania i przeciwwskazania do protezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego, warunki kadrowo-lokalowe dla przeprowadzenia tych operacji oraz zasady postępowania okołooperacyjnego. Opracowanie miało służyć Krajowemu Nadzorowi Specjalistycznemu, Polskiemu Towarzystwu Ortopedycznemu i Traumatologicznemu, Narodowemu Funduszowi Zdrowia, towarzystwom ubezpieczeniowym, a także ośrodkom przeprowadzającym omawiane operacje.

Zespół ortopedów z udziałem krajowego specjalisty w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu oraz Prezesa PTOiTr zebrał obowiązujące do tej pory w naszym Kraju ogólne zasady kwalifikowania i realizacji planowej aloplastyki stawu biodrowego i kolanowego.

Wytyczona ścieżka kwalifikacyjno-operacyjna obejmuje skierowanie przez lekarza POZ pacjenta na kwalifikację do specjalisty z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu, procedurę konsultacji i wpisania pacjenta na listę oczekujących na operację w ośrodku, który przeprowadza takie operacje oraz tryb i warunki planowego przyjęcia do szpitala, a także zasady opieki pooperacyjnej – łącznie z oceną przed- i pooperacyjną pacjenta wg skali Harrisa.

W opracowaniu ujęto wymagania kadrowe i lokalowe dla ośrodków przeprowadzających operacje pierwotne i rewizyjne, także z uwzględnieniem liczby wykonywanych operacji przez ośrodek.

Wszelkie procedury przedoperacyjne, typ wszczepianej protezy oraz postępowanie pooperacyjne zależą od standardów obowiązujących w ośrodku leczącym, co należy podkreślić. Obowiązkowymi są jednak profilaktyka żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej oraz profilaktyka antybiotykowa, zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi „Zasadami” w tych zakresach.

Opracowanie uzupełnione o dodatkowe dane w wyniku współpracy Zespołu Ortopedów i Przedstawicieli Ministerstwa Zdrowia i NFZ, jak np. kody ICD-9 i ICD-10 oraz inne informacje, wydane zostanie w formie dokumentu prawnego Ministra Zdrowia. Obligatoryjne wprowadzenie do

praktyki treści dokumentu we wszystkich zakładach opieki zdrowotnej powinno doprowadzić do optymalizacji wydatków finansowych na tę grupę leczonych, do poprawy wyników leczenia oraz zmniejszenia liczby powikłań. Dokument będzie także posiadał wartość sądowo-lekarską.

L46

INDICATIONS FOR ALLOPLASTY IN HIP AND KNEE OSTEOARTHRITIS - PRACTICAL ISSUES

Górecki A., Małdyk P.

PRAKTYCZNE ASPEKTY NISKIEJ MASY SZKIELETOWEJ I ZŁAMAŃ KOŚCI W OKRESIE ROZWOJOWYM

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 92-93

L49

PRAKTYCZNE ASPEKTY NISKIEJ MASY SZKIELETOWEJ I ZŁAMAŃ KOŚCI W OKRESIE ROZWOJOWYM

Konstantynowicz J.

Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny, ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok

Masa kostna, utożsamiana zazwyczaj z gęstością mineralną kości (BMD) w pomiarze densytometrycznym stanowi zaledwie jedną spośród kilku mierzalnych komponent/ cech szkieletu, przy czym nie badanie DXA daje możliwości oceny struktury tkanki kostnej. W praktyce idealne byłoby rutynowe identyfikowanie cech jakościowych, geometrii i wytrzymałości tkanki kostnej, a także wskaźników obrotu kostnego, prowadzące do ustalenia ryzyka złamania w okresie wzrostu, lecz ich przydatność w pediatrii jest ograniczona albo ze względu na inwazyjność (QCT) i małą dostępność (MRI) albo trudności interpretacyjne (ilościowe techniki ultradźwiękowe QUS; markery resorpcji i kościotworzenia). Zgodnie z wytycznymi ISCD *niska masa kostna* (*low bone mass*) w densytometrii dzieci i młodzieży określana jest jako wartość pomiaru odpowiadająca wskaźnikowi Z-score poniżej -2,0 w standardowych lokalizacjach: kręgach L1-L4 i/lub całym szkielecie, lecz wynik taki w znacznym stopniu zależy od cech antropometrycznych i stopnia dojrzałości płciowej, a zatem nie przesądza o rozpoznaniu osteoporozy w wieku rozwojowym. Złamania w pierwszych dwóch dekadach życia, zwłaszcza w okresie okołopokwitaniowym, wynikają przede wszystkim z dużej aktywności sportowej, przez co są często uznawane za zjawisko niegroźne lub niemal „fizjologiczne”, a z pewnością nie nasuwają skojarzenia z przyczyną chorobową. Nie opublikowano dotychczas ani metody oceny ryzyka złamań, ani skutecznego modelu predykcyjnego dla dzieci i młodzieży. Ponadto, podobnie jak u osób dorosłych, znaczna część populacji wieku rozwojowego doświadcza złamań niskoenergetycznych mimo prawidłowej BMD, a więc mieszczącej się w przedziale wyższym niż -2,0 SD. Jednak z drugiej strony, zarówno same złamania jak i sama niska BMD (Z-score <-2,0) mogą stanowić maskę

schorzeń przewlekłych, mogą niezależnie sugerować obecność ogólnoustrojowych przyczyn metabolicznych, endokrynnych, gastroenterologicznych, niedoborów, specyficznych i rzadkich chorób genetycznych. Rozpoznanie osteoporozy u dzieci powinno zatem opierać się na *łącznej* ocenie klinicznych czynników ryzyka: tj. liczby i okoliczności złamań niskoenergetycznych, potencjalnych lub jawnych przyczyn chorobowych i jatrogennych (osteoporoz wtórnych), cech fenotypowych oraz elementów stylu życia, w połączeniu z badaniem DXA. Powtarzające się złamania istotne klinicznie (każdy powtórny epizod złamania u dziecka) nie mogą być traktowane jako zjawisko przejściowe i fizjologiczne, lecz – po niezbędnym zaopatrzeniu ortopedycznym – powinny skłaniać do podjęcia diagnostyki metabolicznej i prewencji nowych złamań. Szczególnej zaś uwagi klinicystów wymaga współistnienie u dzieci i młodzieży złamań wielokrotnych z obniżoną BMD w regionie L1-L4. Standard postępowania w takich przypadkach powinien obejmować: ocenę gospodarki wapniowo-fosforanowej i dobowej kalciurii, stężenie 25-OH-D, aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP) i PTH, skrining w kierunku celiakii, hipogonadyzmu i zaburzeń hormonalnych, a następnie działania interwencyjne, czyli korektę niedoborów pokarmowych (energia, wapń), systematyczne wyrównywanie deficytu wit. D, promocję bezpiecznej aktywności ruchowej oraz monitorowanie dynamiki przyrostu masy kostnej metodą DXA w odstępach zależnych od tempa wzrastania (lecz nie rzadziej niż raz na rok).

L49

PRACTICAL APPROACH TO LOW BONE MASS AND BONE FRAGILITY IN CHILDREN

Konstantynowicz J.

Departament of Pediatrics and Developmental Disorders, Medical University of Białystok, Children’s Teaching Hospital In

Bialystok, ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, Poland

Densitometric measurement of Bone Mineral Density (BMD) is regarded as one of the routine methods for the assessment of skeletal health, however DXA scans do not allow insight into bone structure or quality. Clinical use of a variety of diagnostic methods would considerably improve the evaluation of bone metabolism and the risk of fragility in pediatric population, but most of the sophisticated techniques have never been implemented in routine management of children due to high radiation exposure (QCT), unavailability (MRI) or other limitations and difficulties in interpretation (QUS, bone turnover markers). The official position statement of the *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) does clearly define low bone mineral density (BMD) obtained from DXA standard locations in pediatric subjects scan as an individual Z-score below -2.0. Noticeably, there is a strong association between body size, anthropometric features and pubertal stage and the BMD during growth, therefore, even a decreased lumbar or total BMD in children and adolescents does not predestinate the diagnosis of osteoporosis. So far, no uniform and effective assessment method has been developed for predicting the risk of pediatric fractures. Fractures during the first two life decades are common and, particularly in the peripubertal period, are result of an extensive activity and sport-related injury, and are usually regarded minor and insignificant events reflecting trivial fragility. Furthermore, majority of fractures in pediatric population occur in individuals whose BMD remains within normal range (i.e. in those with Z-score higher than -2.0 for age and sex). On the other hand, fragility fractures alone or low bone mass alone (Z-score <-2.0) may independently suggest general metabolic disorder or may mask undetected chronic diseases (endocrine, gastrointestinal, specific nutritional deficits, rare genetic disorders). The diagnosis of osteoporosis in pediatrics should always include combined evaluation of both

clinical risk factors (phenotype, occurrence of low-energy fractures, apparent or subclinical chronic conditions, life style and iatrogenic factors leading to secondary osteoporosis) and the comprehensive interpretation of DXA results. Repeated clinically significant fractures during growth (each new fracture in a child) should never be neglected or regarded as a transient/ irrelevant condition. Re-fracture following appropriate orthopedic care should stimulate clinicians to undertake further diagnostic steps and prevention. A special consideration should be made in case of repeated fractures coincident with extremely low lumbar spine BMD in children and adolescents. The proposal of standard management may include: routine laboratory investigation of calcium/ phosphate metabolism, 24-h calciuria, 25-hydroxyvitamin D level, alkaline phosphatase and PTH concentrations, screening onto celiac disease, eating disorders, hypogonadism and endocrine disorders and next, subsequent targeted intervention focused on nutritional habits (management of energy and calcium deficits), continuous correction of vit. D deficiency – if needed, promotion of systematic and safe physical activity, and individualized monitoring of BMD accrual using serial DXA scans according to growth velocity (at least once a year).

DYLEMATY W OCENIE SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA LEKÓW ANTYRESORPCYJNYCH W

BADANIACH KLINICZNYCH

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 93-95

L47

DYLEMATY W OCENIE SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA LEKÓW ANTYRESORPCYJNYCH W BADANIACH KLINICZNYCH

Czerwiński E.[1,2], Osieleniec J.[2]

[1]Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

[2]Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

Podstawą dopuszczenia danego preparatu do leczenia osteoporozy jest udowodnienie jego skuteczności w zapobieganiu złamaniom z równoczesnym bezpieczeństwem stosowania. Zgodnie z Evidence Based Medicine (EBM) najbardziej wiarygodnych dowodów dostarczają badania kliniczne, randomizowane z grupą placebo. Na tej podstawie dopuszczono do stosowania bisfosfoniany: alendronian, rizedronian, ibandronian, zolendronian oraz inne leki jak: stront i denosumab.

Badania kliniczne różnią się zasadniczo kryteriami włączenia pacjentów, które w różnym stopniu uwzględniają istotne czynniki ryzyka złamania jak: przebyte złamanie, BMD, wiek, a najczęściej nie uwzględniają złamań u rodziców, czy ryzyka upadku. Skuteczność terapii określa się porównując ryzyko złamania w grupie kontrolnej do grupy leczonej, a niestety z nieznanych przyczyn istnieje ogromna zmienność ryzyka złamania w grupach kontrolnych pochodzących nawet z tych samych populacji. W badaniach klinicznych wykazano, że zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa wynosi dla alendronianiu 47%, rizedronianiu 49%, ibandronianu 62%, zolendronianu 70%, denosumabu 68%, strontu 41%. Podane wartości oznaczają względne zmniejszenie ryzyka, tzw. RRR (relative risk reduction). Dużo rzadziej informuje się o bezwględnej redukcji ryzyka, czyli ARR (absolute risk reduction). Niestety wyjściowe ryzyko złamania w grupach

kontrolnych badań klinicznych różniło się znacząco od 7% w grupie denosumabu do 29% w grupie zolendronianu. Jeszcze trudniejsza jest interpretacja częstości złamań pozakręgowych, gdyż zależą one w większej mierze od upadku. I tak, największe badanie ukierunkowane na określenie redukcji ryzyka złamania bkk udowej HIP wykazało 40% redukcję ryzyka złamań bkk udowej u osób rekrutowanych na podstawie BMD, ale nie wykazało skuteczności, jeżeli były brane pod uwagę kliniczne czynniki ryzyka (CRF) bez BMD. Powszechnie uznana redukcja ryzyka złamania bkk udowej dla alendronianu na poziomie 51% opiera się na zaledwie 33 przypadkach (22 placebo v. 11 Al.). Z kolei ibandronian i stront wykazały skuteczność tylko przy niskim BMD szyjki kości udowej tj. T-score ≤ -3,0.

Tygodniowe dawki alendronianu i rizedronianu, miesięczna dawka ibandronianu, jak i ibandronian dożylny zostały zarejestrowane na podstawie tzw. Brigding Concept, a nie skuteczności przeciwzłamaniowej. Przyjęto, że jeżeli wzrost BMD jest podobny i redukcja markerów jest podobna dla danej substancji, ale stosowanej w innej formie, to skuteczność przeciwzłamaniowa tej formy podawania powinna być podobna jak dawki zarejestrowanej. Nie można nie zauważyć, że o ile zmniejszenie BMD zwiększa ryzyko złamania, to o tyle wzrost BMD nie jest wiarygodnym wskaźnikiem zwiększenia skuteczności przeciwzłamaniowej.

Bezpieczeństwo w badaniach klinicznych trudno jest

porównać do praktyki codziennej, ponieważ we wszystkich badaniach kryteria wyłączenia eliminują wiele schorzeń, z którymi chorzy zgłaszają się do leczenia. O ile w badaniach klinicznych 66-88% pacjentów kontynuuje leczenie przez okres 3 lat z ok. 80-90% zażywaniem leku wg wskazań, to w praktyce codziennej po roku kontynuuje leczenie ok. 45% pacjentów.

Obecnie wiele uwagi poświęca się metodzie FRAX. W badaniach strontu wykazano, że redukcja ryzyka złamania jest taka sama u osób z niskim, jak i z wysokim 10-letnim bezwzględnym ryzykiem złamania wg FRAX. Natomiast w badaniach denosumabu stwierdzono, że redukcja ryzyka złamania jest większa u osób z wyższym ryzykiem złamania. Co ciekawe oba te przeciwstawne wnioski są interpretowane jako zaleta dla obu preparatów.

Podsumowując należy stwierdzić, że jakkolwiek badania kliniczne dostarczają nam jednoznacznych dowód skuteczności przeciwzłamaniowej leku (zwłaszcza dla złamań kręgosłupa), to nie mamy przesłanek doboru leku dla konkretnego pacjenta uwzględniając jego wiek, BMD i kliniczne czynniki ryzyka złamania wg algorytmu FRAX.

L47

DILEMMAS IN THE ASSESSMENT OF EFFICACY AND SAFETY OF ANTIRESORPTIVE MEDICATIONS IN CLINICAL TRIALS

Czerwiński E.[1,2], Osieleniec J.[2]

[1]Department of Bone and Joint Diseases Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

[2]Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

Documented safety and efficacy in fracture prevention allow a specific molecule to be registered for the treatment of osteoporosis. According to Evidence Based Medicine (EBM) the most trusted evidence is provided by randomized and placebo-controlled clinical trials. On this basis the following bisphosphonates were registered: alendronate, risedronate, ibandronate, zolendronate as well as such medications as: strontium and denosumab.

Clinical trials differ significantly in inclusion criteria, which take into consideration various fracture risk factors, e.g. underwent fractures, BMD, age, while usually disregarding fractures in parents of fall risk. Efficacy of therapy is assessed by comparing the fracture risk in the control group to the treated group but, for an unknown reason, there is a great variety of fracture risk in the control group, even from the same population. It was demonstrated in clinical trials that the decrease of spinal risk fracture for alendronate is 47%, for risedronate – 49%, ibandronate 62%, zolendronate – 70%, denosumab – 68%, strontium 41%. The given values signify relative risk reduction (RRR), while absolute risk reduction (ARR) occurs infrequently. Unfortunately, the primary fracture risk in the control group differs considerably, from 7% in denosumab group to 29% in zolendronate group. The interpretation of non-vertebral fracture frequency is more difficult because it greatly depends on falls. Therefore, the biggest study designed to determine the reduction of proximal femur fractures (the HIP study) showed a 40% reduction in patients chosen on the basis of BMD and no significant reduction when taking into consideration clinical risk factors (CRF) without BMD. Generally accepted 51% reduction of proximal femur fractures

of alendronate is based on as little as 33 cases (22 placebo v. 11 Al.). On the other hand ibandronate and strontium showed efficacy only in case of low femoral neck BMD, i.e. T-score ≤ -3.0.

Weekly doses of alendronate and risedronate, monthly dose of ibandronate as well as iv ibandronate were registered on the basis of the so-called Bridging Concept, and not as an effect of anti-fracture efficacy. It was assumed that if the increase of BMD is similar and marker reduction is similar for the given substance in a different form, then anti-fracture efficacy of this form should be similar to the registered dosage. It is also worth noticing that while lowering of BMD increases fracture risk, the increase of BMD is not a reliable indicator of greater anti-fracture efficacy.

Safety in clinical trials is hard to compare with every-day practice since exclusion criteria eliminate majority of comorbidities with which patients apply for treatment. While in clinical trials 66-88% of patients continue treatment for 3 years with 80-90% compliance, in every-day practice only 45% of patients continues the treatment after a year.

Currently a lot of attention is turned towards FRAX method. In strontium evaluation it was demonstrated that fracture risk reduction is the same in patients with low or high 10-year absolute fracture risk calculated with FRAX. While in a denosumab study it was shown that fracture risk reduction is higher in patients with higher fracture risk.

What is interesting is that these contradicting conclusions are interpreted in favor of both medications.

To sum up, despite the fact that clinical trials provide firm evidence of anti-fracture efficacy of a medication (especially for spinal fractures) there are no indications regarding medication selection for a specific patient acknowledging his age, BMD and clinical fracture risk factors as assessed with FRAX.

POWIKŁANIA KOSTNE W TRAKCIE I PO LECZENIU W DZIECIŃSTWIE CHOROBY NOWOTWOROWEJ – CZY MOŻNA IM PRZECIWDZIAŁAĆ?

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 93-95

L50

POWIKŁANIA KOSTNE W TRAKCIE I PO LECZENIU W DZIECIŃSTWIE CHOROBY NOWOTWOROWEJ – CZY MOŻNA IM PRZECIWDZIAŁAĆ?

Muszyńska-Rosłan K.

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Słowa kluczowe: *powikłania, układ kostny, profilaktyka, choroba nowotworowa, dzieci*

Wstęp. Istotna poprawa wyników leczenia nowotworów wieku dziecięcego spowodowała znaczące zwiększenie odsetka dzieci osiągających wiek dorosły. Nowoczesne protokoły lecznicze, łączące wszystkie dostępne w medycynie metody leczenia (chemio- i megachemioterapię, steroidoterapię, immunoterapię, leczenie biologiczne, udoskonalone techniki chirurgiczne, nowoczesną radioterapię) przyczyniły się do poprawy efektywności leczenia, stały się jednak odpowiedzialne za występowanie (zależnych od rodzaju i agresywności stosowanej w dzieciństwie terapii) wczesnych i późnych działań niepożądanych.

Cel. Przegląd literatury, obserwacje własne wskazują, że powikłania ze strony układu kostnego stanowić mogą poważny problem, zarówno w czasie intensywnej terapii, jak i wiele lat po zakończeniu leczenia. Wypracowanie i rozpowszechnienie zasad profilaktyki stają się bardzo istotnym zadaniem.

Materiał i metody. Przegląd piśmiennictwa, dane z międzynarodowych grup roboczych, doświadczenia własne jako polskiego ośrodka referencyjnego dla powikłań leczenia przeciwnowotworowego, stosowanego w dzieciństwie.

Wyniki. Z kompleksową terapią związane są zaburzenia odżywienia i wzrastania u dzieci, mielosupresja, uogólnione ostre i przewlekłe infekcje, nasilenie procesów katabolicznych ustroju, uszkodzenie śluzówek przewodu pokarmowego, zaburzenia

wchłaniania i wiele innych zaburzeń, mogących mieć znaczenie w patogenezie zaburzeń układu kostnego.

W trakcie leczenia przeciwnowotworowego obserwowane złamania patologiczne, złamania niskoenergetyczne, będące konsekwencją choroby zasadniczej i/lub przewlekłego unieruchomienia, czy istotnego zmniejszenia aktywności fizycznej. Skojarzenie steroidoterapii z lekami alkilującymi może być przyczyną martwicy jałowej kości, obserwowanej już w trakcie intensywnego leczenia.

Martwicę jałową kości opisuje się również wiele lat po zakończonym leczeniu. Zmniejszenie lub zwolnienie przyrostu masy kostnej w dzieciństwie często nie manifestuje się klinicznie, może mieć jednak wpływ na wystąpienie objawowej osteoporozy w wieku dojrzałym.

Doniesienia autorów bywają sprzeczne, część opisuje niską masę kostną u 8 do 70% pacjentów leczonych w dzieciństwie z powodu choroby nowotworowej, inni obserwują osiąganie prawidłowej szczytowej masy kostnej w tej populacji. Mało jest obserwacji dotyczących złamań, jednak dostępne dane wskazują, że częstość złamań w tej grupie pacjentów nie jest skorelowana z niską masą kostną.

Przegląd aktualnych doniesień nie potwierdza jednoznacznie genetycznego podłoża zaburzeń mineralizacji u pacjentów po leczeniu w dzieciństwie choroby nowotworowej. Badania licznych polimorfizmów genów, uznanych za istotne w procesach wzrastania, dojrzewania i funkcjonowania układu kostnego oraz próby ich korelacji z przebytą w dzieciństwie chorobą nowotworową nie pozwoliły do chwili obecnej na wyodrębnienie populacji zwiększonego ryzyka. Jednocześnie w wielu krajach prowadzone są specjalne rejestry pacjentów i ozdrowieńców, których zadaniem jest oprócz notowania zaburzeń analiza mająca na celu wypracowanie metod prewencji opisanych wyżej zaburzeń. Przegląd piśmiennictwa i doświadczenia własne w tym zakresie są obiecujące i pozwalają na wypracowanie standardu

postępowania zapobiegającego lub minimalizującego występowanie powikłań kostnych. Co istotne profilaktyka powinna obejmować pacjentów w trakcie, bezpośrednio po leczeniu, jak i dorosłych ozdrowieńców.

Wnioski. Problem zaburzeń kostnych w tej populacji pacjentów wydaje się stanowić istotny problem praktyczny. Możliwości profilaktyki oprócz zastosowania najnowszych zdobyczy medycyny, powinny uwzględnić rodzaj choroby nowotworowej, zastosowanego leczenia, wiek dziecka, jego historię „kostną", wywiad rodzinny. Bardzo istotnym jest znajomość wypracowanych standardów nie tylko przez lekarzy onkologów dziecięcych, ale szczególnie przez pediatrów, lekarzy rodzinnych.

L50

BONE COMPLICATIONS DURING AND AFTER CHILDHOOD MALIGNANCY