

**STRESZCZENIA**  
*ABSTRACTS*

**REFERATY**  
*LECTURES*

**PLAKATY**  
*POSTERS*

**ZESPÓŁ REDAKCYJNY**  
***EDITORIAL COMMITTEE***

Edward Czerwiński  
Agata Milert  
Anna Kumorek  
Anita Konik  
Jadwiga Famielec  
Kamila Boczoń

## **L I**

### **25 LAT OSTEOARTROLOGII POLSKIEJ I 20 POLSKIEJ FUNDACJI OSTEOPOROZY**

### ***25 YEARS OF POLISH OSTEOARTHROLOGY AND 20 YEARS OF THE POLISH FOUNDATION OF OSTEOPOROSIS***

**Badurski J.E.**

## **L II**

### **BIOLOGY OF AGING**

**Cummings S.R.**

Cells age in 3 main ways. They lose the ability to produce energy from mitochondria. They lose the ability to repair and clear damaged enzymes, DNA and organelles (autophagy). And they lose the ability to replicate to replace old cells with new ones (replicative senescence).

Mitochondria produce 90% of the energy required for biological functions. Their number and function decreases dramatically with aging. In mice maintaining mitochondria in muscle prolongs life, sustains muscle mass and mobility and prevents bone loss.

Short-lived cells that turnover rapidly, such as bone stem cells, can reproduce about 30 times and then stop. This ‘replicative senescence’ is due to the progressive loss of ‘caps’ – or telomeres – at the end of chromosomes. A few in vitro studies suggest that lengthening telomeres prevents loss of osteoblast function with aging. One human study found weak correlations between the length of telomeres and BMD.

Producing ATP energy requires oxidative reactions that also produce oxygen radicals that damage other molecules and membranes. Damage is cleared by ‘autophagy’ by lysosomes: taking up and recycling damaged molecules, for example, breaking down enzymes into amino acids that can be used to build new enzymes. Autophagy decrease with aging and garbage accumulates in the cell that in turn decreases its own clearance in a downward spiral to cell dysfunction and death.

Restricting calories prolongs lifespan. Sirtuin, from red grapes, mimics caloric restriction and prolongs the lifespan of overfed mice. Exercise also appears to prolong lifespan and slow aging. All of these may work at least in part by stimulating mitochondrial biogenesis and autophagy. These interventions also slow bone loss.

Slowing aging would postpone many chronic degenerative diseases, including osteoporosis.

## **L II**

### **BIOLOGIA STARZENIA**

**Cummings S.R.**

Komórki starzeją się na trzy sposoby. Tracą zdolność do produkcji energii w mitochondriach. Tracą zdolność do naprawy i usuwania uszkodzonych enzymów, DNA i organelli (autofagii). Tracą zdolność do replikacji, do zastępowania starych komórek nowymi (starzenie replikacyjne).

Mitochondria wytwarzają 90% energii niezbędnej dla biologicznych funkcji. Ich liczba i funkcja dramatycznie obniża się wraz z wiekiem. U myszy zachowanie mitochondriów w mięśniach przedłuża życie, podtrzymuje masę mięśniową i ruchomość oraz zapobiega utracie masy kostnej.

Krótko żyjące komórki, np. komórki macierzyste szpiku mogą odtworzyć się około 30 razy i następnie zatrzymać. Starzenie replikacyjne jest wynikiem postępującej utraty „czapki”- lub telomerów- na końcach chromosomów. Kilka badań in vitro sugeruje, że wydłużenie telomerów chroni osteoblasty przed traconą wraz z wiekiem funkcją. Jedne badania wykazały słabą korelację między długością telomerów i BMD.

Produkcja ATP wymaga procesów tlenowych, które są również źródłem rodników tlenowych, które uszkadzają inne molekuly i błony komórkowe. Uszkodzone struktury są usuwane dzięki autofagii przez lizosomy: pochłaniają i recyklingują uszkodzone molekuly, np. przez rozkładanie enzymów na aminokwasy, które mogą być wykorzystane do budowy nowych enzymów. Zdolność do autofagii obniża się wraz z wiekiem. Zatem odpadki gromadzą się w komórce, zajmują jej wewnętrzną przestrzeń, co prowadzi do jej dysfunkcji i śmierci.

Ograniczenie kalorii przedłuża długość życia. Sirtuiny z czerwonych winogron naśladują ograniczenie kalorii i przedłuża długość życia przekarmionej myszy. Wydaje się, że wysiłek fizyczny również wydłuża długość życia i spowalnia starzenie się. Powyższe fakty mogą choć częściowo stymulować biogenezę mitochondriów oraz autofagię. Interwencje te powodują również zwolnienie utraty masy kostnej.

Zwolnienie procesu starzenia się może opóźnić postęp przewlekłych chorób degeneracyjnych, nie wykluczając osteoporozy.

## **L01**

### **SEKCJA CHOROÓB METABOLICZNYCH KOŚCI DZIECI I MŁODZIEŻY PRZY PFO – OSIĄGNIĘCIA I PLANY NA KOLEJNE LATA**

#### **Chlebna-Sokół D.**

Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

*Słowa kluczowe: Choroby Metaboliczne Kości, Sekcja*

Sekcja Chorób Metabolicznych Kości Dzieci i Młodzieży została powołana 14 czerwca 2008 przez Zarząd Główny Polskiej Fundacji Osteoporozy. Organy statutowe Sekcji to Zarząd (Przewodnicząca i 8 członków) oraz Zespoły: Naukowo-Konsultacyjny i Badawczo-Organizacyjny.

**Celem Sekcji** jest działalność naukowa, popularyzatorska i profilaktyczno-lecznicza obejmująca choroby układu ruchu w wieku rozwojowym, a tym samym pierwotną profilaktykę ich występowania w dalszych okresach życia.

#### **Kierunki działań:**

- prowadzenie badań naukowych
- opracowanie wytycznych dotyczących leczenia i profilaktyki chorób metabolicznych kości dzieci i młodzieży
- popularyzacja wiedzy naukowej
- integracja środowiska lekarskiego (praktyków) i naukowego zajmującego się tematyką osteoporozy

#### **Osiągnięcia:**

- posiedzenie naukowe 10 stycznia 2009 roku w Łodzi, pod patronatem Prezesa Polskiej Fundacji Osteoporozy – prof. dr hab. n. med. Janusza E. Badurskiego
- stworzenie ogólnopolskiego rejestru chorych z *Osteogenesis imperfecta*
- obecność członków Sekcji w Zespole Ekspertów, który opracował „Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D” (2009)
- ścisła współpraca Sekcji z Fundacją Pomagającą Dzieciom z Chorobami Narządów Ruchu „Idziemy Razem”

- zorganizowanie Sesji Pediatrycznej podczas III Środkowo Europejskiego Kongresu Osteoporozy i Osteoartrozy w Krakowie (24 września 2009r.)
- zorganizowanie I Konferencji Naukowej nt. „Aktualne problemy osteologii dziecięcej” w Łodzi, 12 czerwca 2010r.
- zorganizowanie II Konferencji Naukowej nt. „Witaminy D –Wczoraj, Dziś, Jutro” w Łodzi, 14-15 stycznia 2011r.
- członkowie Sekcji, z kilku ośrodków w kraju, realizują (w roku 2011) wieloośrodkowy projekt badawczy pt. „Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D polskiej populacji dzieci w wieku 9-15 lat – badania wieloośrodkowe”. Projekt realizowany jest w 6 ośrodkach (poznańskim, białostockim, lubelskim, śląskim, szczecińskim i łódzkim), a kierownikiem projektu jest Przewodnicząca Sekcji
- zaplanowano zorganizowanie III Konferencji Naukowej nt. osteoporozy wtórnych (2012r.)
- na podstawie wyników uzyskanych z badań wieloośrodkowych będą opracowane nowe zalecenia dotyczące profilaktycznego stosowania witaminy D u dzieci w wieku szkolnym

Aktualnie siedzibą Sekcji jest Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, a przewodniczącą Zarządu Sekcji – prof. dr hab. n. med. Danuta Chlebna-Sokół.

## **L01**

### **SECTION OF METABOLIC BONE DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AT POLISH FOUNDATION OF OSTEOPOROSIS – ACHIEVEMENTS AND PLANS FOR THE FUTURE**

#### **Chlebna-Sokół D.**

Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolism Diseases, Medical University of Lodz, Poland

**Key words:** *Metabolic Bone Diseases, Section*

The Section of Metabolic Bone Diseases in Children and Adolescents was founded on 14 June 2008 by the Board of Polish Foundation of Osteoporosis. The statutory bodies of the Section are: the Board (the Chairwoman and 8 members) and Think-Tanks: Scientific and Consultative as well as Research and Organizational.

**The task of the Section** involves scientific and popularizing activity and also prevention and treatment of locomotor diseases of developmental age, i.e. primary prophylaxis in further stages of life.

#### **Activities:**

- conducting scientific research
- drawing up guidelines concerning treatment and prevention of metabolic bone diseases in children and adolescents
- popularizing scientific knowledge
- integrating general medical practitioners and researchers dealing with the problem of osteoporosis

#### **Achievements:**

- scientific meeting held on 10 January 2009 in Łódź, under the patronage of the President of Polish Foundation of Osteoporosis – prof. Janusz E. Badurski, MD, PhD
- creating an all-Poland register of patients suffering from *Osteogenesis imperfecta*
- involvement of the members of the Section in the Think-Tank, which worked out “Polish Recommendations on the Prophylaxis of Vitamin D Deficiency” (2009)

- close cooperation of the Section with Fundacja Pomagająca Dzieciom z Chorobami Narządów Ruchu „Idziemy Razem” (a foundation helping children with locomotor diseases „We Walk Together”)
- organizing Paediatric Session during 3<sup>rd</sup> Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis in Cracow (24 September 2009)
- organizing 1<sup>st</sup> Scientific Conference: “Current Problems of Osteology in Children” in Łódź, 12 June 2010
- organizing 2nd Scientific Conference: “Vitamin D – Yesterday, Today, Tomorrow” in Łódź, 14 – 15 January 2011
- the members of the Section from a few Polish centres conduct (in 2011) a multicentre scientific research: “Evaluation of Vitamin D Level in Polish Children Aged 9-15 – Multicentre Research”. The research is carried out in six centres in Poland (Poznań, Białystok, Lublin, Silesia, Szczecin, Łódź regions). The head of the research is the Chairwoman of the Section
- plans to organize 3<sup>rd</sup> Scientific Conference on secondary osteoporosis (2012)
- plans to draw up guidelines concerning preventative administration of vitamin D in school children

The present seat of the Section is the Department of Pediatric Propedeutics and Metabolic Bone Diseases of Łódź Medical University and the Chairwoman of the Section Board is prof. Danuta Chlebna-Sokół, MD, PhD.

## **L02**

### **ZASTOSOWANIE TEORII MECHANOSTATU W KLINICE PEDIATRYCZNEJ**

#### **Pludowski P.**

Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

Zgodnie z tezami „teorii mechanostatu” wzrost i konsolidacja szkieletu jest przejawem adaptacji mechanicznej tkanki kostnej do wzrastających gradientów obciążeń generowanych przez tkankę mięśniową. W efekcie układ szkieletowy osiąga optymalną masę i gęstość tkanki kostnej, a jego rozmiar i kształt w poszczególnych lokalizacjach dostosowany jest w sposób optymalny do obciążeń generowanych ze strony mięśni. W konsekwencji w warunkach fizjologii zostaje osiągnięty i następnie jest utrzymywany swoisty stan homeostazy biomechanicznej, co zapobiega występowaniu samoistnych złamań w obrębie układu szkieletowego. Wykazano, że oznaczona metodą DXA masa odpowiednika tkanki mięśniowej (LBM, g) silnie koreluje z parametrami antropometrycznymi (wiek i masa ciała), jednakże głównym czynnikiem determinującym wartości LBM jest wysokość ciała. Zarówno u dziewcząt jak i chłopców wykazano, że wzrostowi wysokości ciała towarzyszy proporcjonalny wzrost wartości masy odpowiednika tkanki mięśniowej (LBM). Jeśli u badanego pacjenta oznaczona metodą DXA masa odpowiednika tkanki mięśniowej będzie niższa od oczekiwanej dla jego wysokości ciała, to można przyjąć, że obciążenia generowane ze strony mięśni (w wyniku sarkopenii) są obniżone. Według Frosta, stwierdzenie obecności sarkopenii stanowi istotny czynnik ryzyka dla prawidłowego wzrostu i konsolidacji szkieletu dzieci i młodzieży. W warunkach fizjologii ujawniono występowanie bardzo silnej zależności pomiędzy wartościami masy odpowiednika tkanki mięśniowej (LBM, g) a masą tkanki kostnej całego szkieletu (TBBMC, g). Jeśli u danego pacjenta masa tkanki kostnej (TBBMC, g) będzie niższa od oczekiwanej dla masy tkanki mięśniowej (LBM, g) to można przyjąć, że wytrzymałość mechaniczna kości badanego pacjenta nie jest adekwatna do obciążeń generowanych ze strony mięśni. W konsekwencji, zaobserwowana dysproporcja między wartością TBBMC (g) a wartością LBM (g) ujawnia, według Frosta, stan podwyższonego ryzyka złamania u badanego pacjenta. Udokumentowane występowanie bardzo silnych

zależności pomiędzy wysokością ciała a masą tkanki mięśniowej (LBM, g) oraz pomiędzy masą tkanki kostnej (BMC, g) a masą tkanki mięśniowej (LBM, g) implementowano w badaniach dzieci z wrodzoną łamliwością kości, idiopatyczną osteoporozą młodzieńczą, jadłowstrętem psychicznym, niedoborem hormonu wzrostu a także w przypadkach celiakii atypowej. W warunkach stwierdzonego osłabienia tkanki mięśniowej (ang. muscle weakness), jak postulują autorzy opierając się na tezach teorii mechanostatu, należy oczekiwać obniżonych wartości masy tkanki kostnej (BMC, g), jako konsekwencji obniżonego gradientu obciążeń generowanych ze strony mięśni wobec kości. W kolejnym kroku funkcjonalnego analizowania stanu szkieletu dzieci i młodzieży proponuje się, aby obok badania zależności pomiędzy wysokością ciała a LBM (g), ocenie poddać zależność pomiędzy masą tkanki kostnej (BMC, g) a LBM (g). Oznaczoną metodą densytometryczną masę tkanki kostnej (BMC, g) należy w takim wypadku traktować jako najprostszy parametr opisujący wytrzymałość mechaniczną kości. Z kolei masa odpowiednika tkanki mięśniowej (LBM, g) umożliwia pośrednią ocenę obciążeń/sił generowanych ze strony mięśni. Określenie zależności pomiędzy wartościami TBBMC (g) i LBM (g) w postaci stosunku TBBMC/LBM umożliwia zatem ocenę adaptacji biomechanicznej tkanki kostnej do obciążeń ze strony mięśni i w konsekwencji analizę homeostazy biomechanicznej (mechanostazy) szkieletu. W efekcie analiza funkcjonalna umożliwia nieinwazyjne oszacowanie własności biomechanicznych kości, a niskie wartości stosunku TBBMC/LBM jako względnego indeksu wytrzymałości mechanicznej kości stanowią czynnik ryzyka złamania.

## **L02**

### **APPLICATION OF MECHANOSTAT THEORY IN A PEDIATRIC CLINIC**

**Pludowski P.**

Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

## **L03**

### **CZY ZMIENNOŚĆ GENU DLA RECEPTORA WITAMINY D I GĘSTOŚĆ MINERALNA KOŚCI SĄ CZYNNIKIEM RYZYKA ZŁAMAŃ KOŚCI U DZIECI**

**Jakubowska-Pietkiewicz E.<sup>1</sup>, Młynarski W.<sup>2</sup>, Klich I.<sup>2</sup>, Fendler W.<sup>2</sup>, Chlebna-Sokół D.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Propedeutyki Pediatrii i chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Występowanie złamań kości u dzieci i młodzieży może wynikać zarówno z czynników środowiskowych (większa urazowość w populacji wieku rozwojowego, niska masa kostna), jak i genetycznych (struktura i kształt kości, tempo obrotu kostnego). Za procesy przebudowy tkanki kostnej i podatność kości na złamania w 75-80% są odpowiedzialne czynniki genetyczne, w tym polimorfizm VDR. Celem pracy była analiza związku pomiędzy zmiennością genu dla receptora witaminy D a występowaniem złamań kości u dzieci.

**Pacjenci i metody.** Grupę badaną stanowiło 395 dzieci w wieku od 6 do 18 lat. U wszystkich przeprowadzono metodą PCR-RFLP genotypowanie miejsc polimorficznych *BsmI* (rs 1544410), *FokI* (rs 2228570), *ApaI* (rs 7975232) oraz *TaqI* (rs 731236) w obrębie genu VDR. 294 dzieci było grupą porównawczą w badaniu częstości poszczególnych genotypów. U 161 pacjentów zebrano wywiad dotyczący przebytych złamań kości oraz wykonano następujące badania: densytometryczne kośćca metodą DXA i obrotu kostnego (osteokalcyny - metodą Elisa i Ntx-metodą chemiluminescencji). Analizę czynników związanych ze złamaniami u dzieci przeprowadzono metodą regresji logistycznej, której

model generowano metodą wsteczną krokową. Do modelu włączono zmienne o parametrach wystandaryzowanych dla płci i wieku, informacje na temat nosicielstwa alleli polimorficznych VDR oraz stężenia markerów metabolizmu kostnego. Poziom istotności zmiennych  $p < 0,15$ .

**Wyniki.** Analiza 161 dzieci wykazała, że zmiennymi związanymi z wystąpieniem złamań były: stężenie osteokalcyny oraz granicznie nieistotnie Z-score BMDt. Wartości OR dla poszczególnych parametrów wynosiły odpowiednio 1,01 (95%CI 1,00-1,02) dla osteokalcyny ( $p=0,006$ ) oraz 0,66 (95%CI 0,42-1,03;  $p=0,07$ ) dla Z-score BMDt. W grupie pacjentów z niską masą kostną czynnikami związanymi ze złamaniami była także osteokalcyna (0,04) oraz granicznie nieistotnie nosicielstwo *BsmI* G (0,07) i *Apal* C (0,08). Ilorazy szans wynosiły odpowiednio 1,01 (95%CI 1,00-1,02) dla OC, 0,29 (95%CI 0,07-1,14) dla *BsmI* G plus oraz 2,13 (95%CI 0,91-4,99) dla *Apal* C plus.

**Wniosek.** Nosicielstwo allele b *BsmI* zmniejszało ryzyko złamań kości, natomiast obecność allele a *Apal* i większe stężenie osteokalcyny było związane z większym ryzykiem wystąpienia złamań u dzieci z niską masą kostną w regionie łódzkim.

### L03

#### GENETIC POLYMORPHISMS OF THE VITAMIN D RECEPTOR GENE AND BONE MINERAL DENSITY CONTRIBUTE TOWARDS FRACTURES IN CHILDREN FROM THE ŁÓDŹ REGION

Jakubowska-Pietkiewicz E.<sup>1</sup>, Młynarski W.<sup>2</sup>, Klich I.<sup>2</sup>, Fendler W.<sup>2</sup>, Chlebna-Sokół W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolism Diseases

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Oncology, Hematology and Diabetology  
Medical University of Lodz, Poland

**Abstract.** Bone fractures in children depend on both environmental and genetic factors. Bone tissue turnover processes and their susceptibility to fractures depends heavily upon genetic factors such as Vitamin D Receptor gene (VDR) variability which was investigated in this study.

**Patients and methods.** 161 patients were recruited and underwent: skeletal densitometry (DXA) method and bone turnover studies (Osteocalcin and Ntx). The study group was evaluated using restriction enzyme digestion at *BsmI* (rs1544410), *FokI* (rs2228570), *Apal* (rs7975232) and *TaqI* (rs731236), polymorphic sites of the VDR gene. Multivariate logistic regression was used to assess factor significance. The model included variables with sex- and age-standardized parameters, VDR genotypes, and bone metabolism marker levels.

**Results.** Factors associated with fractures were: osteocalcin concentration and Z-score BMDt. Odds Ratio (OR) values equaled: 1.01 (95%Confidence Interval (95%CI) 1.00-1.02) for osteocalcin ( $p=0.006$ ), and 0.66 (95%CI 0.42-1.03;  $p=0.07$ ) for Z-score BMDt. In patients with reduced bone mass, factors related to fractures were: osteocalcin (0.04) and carriage of *BsmI* b (0.07) or *Apal* a alleles (0.08). ORs were 1.01 (95%CI 1.00-1.02) for OC, 0.29 (95%CI 0.07-1.14) for *BsmI*, and 2.13 (95%CI 0.91-4.99) for *Apal* polymorphic allele carriage.

**Conclusions.** Carriage of *BsmI* b allele reduces, while carriage of *Apal* a allele and heightened osteocalcin level increase the risk of fractures in children with reduced bone mass.

### L04

#### MIĘDZY DZIECIŃSTWEM A DOROSŁOŚCIĄ: PROBLEMY SZKIELETOWE I ZŁAMANIA PO ZAKOŃCZENIU WZROSTU

Konstantynowicz J.

**Słowa kluczowe:** *szczytowa masa kostna, wiek rozwojowy, młodzi dorośli, osteoporoza młodzieńcza*

**Wstęp.** Ponieważ nie dysponujemy obecnie jasno sprecyzowanymi wytycznymi International Society for Clinical Densitometry (ISCD) na temat diagnostyki osteoporozy u tzw. młodych osób dorosłych, problemy niskiej gęstości mineralnej kości (BMD), nadmiernej łamliwości, bólów szkieletowych w tej grupie wiekowej oraz późne konsekwencje osteoporozy wtórnych rozpoznanych w dzieciństwie stanowią pewną lukę poznawczą, a jednocześnie duże wyzwanie dla klinicystów. Okres życia przypisany formalnie opiece pediatrycznej zamyka się granicą wieku metrykalnego 18 lat, jednakże fizjologiczna akumulacja minerału szkieletowego trwa jeszcze długo po zakończeniu rozwoju fizycznego i wykracza poza fazę osiągania ostatecznego wzrostu. W świetle badań w różnych populacjach, uzyskiwanie szczytowej masy kostnej (peak bone mass, PBM) dokonuje się od końca drugiej do końca trzeciej dekady życia, obejmując zatem bardzo szeroki zakres wieku. Jednocześnie wiadomo, iż sama PBM nie zawsze odzwierciedla maksymalną wytrzymałość kości, czy też optymalną odporność mechaniczną na złamania, zaś proces modelowania tkanki kostnej (bone modeling) utrzymuje się długo poza okresem dojrzewania.

Problemem pozostaje więc nie tylko zmiana interpretacji pomiaru densytometrycznego (DXA) z zastosowania Z-score na aplikację T-score, lecz przede wszystkim identyfikacja przyczyn niskiej BMD, nadmiernej resorpcji kości lub powtarzających się złamań po przekroczeniu progu dorosłości. Oprócz dylematów administracyjnych (kontynuacja opieki przez specjalności inne niż pediatria) i kwestii dotyczących terminologii, istnieje jeszcze zasadnicza konieczność ustalenia algorytmów postępowania w przypadku osób młodych zagrożonych osteoporozą. Należy pamiętać, że dziewczęta i młode kobiety z niską BMD, nie mając szansy na zwiększenie masy kostnej przez kolejne etapy życia, stanowią grupę ryzyka przyszłej osteoporozy pomenopauzalnej. Podobnie, szereg schorzeń przewlekłych i czynników jatrogennych powodujących wtórną osteoporozę w okresie rozwojowym (choroby metaboliczne, genetyczne, zaburzenia odżywiania, celiakia, hipogonadyzm, niskorosłość i zespół Turnera, zaburzenia endokrynologiczne, farmakoterapia padaczki, steroidoterapia, niewydolność nerek, przeszczepy narządowe) przechodzi wraz z pacjentami w okres dorosłości. Sytuacja ta dyktuje konieczność stworzenia standardów diagnostyki, monitorowania i zindywidualizowanego leczenia młodych osób dorosłych zagrożonych osteoporozą.

#### **L04**

### **BETWEEN CHILDHOOD AND ADULTHOOD: BONE HEALTH AFTER COMPLETION OF GROWTH**

**Konstantynowicz J.**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Keywords:** *peak bone mass, childhood, young adults, pediatric osteoporosis*

**Objectives.** The official position statement of the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) does not clearly define recommendations regarding low bone mineral density (BMD), skeletal pain or fragility in young adults. There are no guidelines established for young male or female patients who suffered from pediatric secondary osteoporosis either. Although the age range typically assigned to pediatric care closes by 18th year of life, the physiological bone mineral accretion continues beyond the final height completion. Based on available evidence, peak bone mass (PBM) is achieved through second to the end of third life

decade. However, the PBM alone does not necessarily reflect maximum bone strength or anti-fracture resistance, while bone modeling may be maintained after puberty. The major issue in young adults is not only an appropriate interpretation of DXA results (using or misusing Z-scores and T-scores) but the detection of causal pathways of low BMD, increased bone resorption or repeated fractures in post-puberty. There is a need of new algorithms and concepts regarding young adults at risk of osteoporosis. For example, some diagnostic procedures should be developed focusing on girls and young women with extremely low BMD as these female patients will not have possibility to increase their bone mineral accumulation and remain at risk of future postmenopausal osteoporosis. Furthermore, several chronic conditions and medical treatments used in childhood and adolescence implicate secondary osteoporosis and produce the burden of future osteoporosis and risk of fragility after the age of 18. These factors include chronic metabolic disorders, genetic diseases, eating disorders, celiac disease, hypogonadism and endocrine disorders, short stature and Turner syndrome, epilepsy treatment, prolonged steroid use, renal failure, transplant recipients and others). As all the above conditions are transferred into adulthood, standard diagnostic procedures, monitoring, preventive strategies and individualized management should be considered in the specific age group.

## **L05**

### **RYZYKO OSTEOPOROZY PO LECZENIU W DZIECIŃSTWIE CHOROBY NOWOTWOROWEJ - PROBLEM TEORETYCZNY CZY PRAKTYCZNY?**

**Muszyńska-Roslan K.**

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku 15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17

***Słowa kluczowe:** osteoporoza, dzieci, nowotwór, późne powikłanie*

**Wstęp.** Osiągnięcia medyczne ostatnich lat pozwoliły na zwiększenie skuteczności leczenia przeciwnowotworowego, co znacznie zwiększa odsetek dzieci osiągających wiek dorosły. Modyfikacje protokołów terapeutycznych, leczenie skojarzone, chemio i megachemioterapia, udoskonalenie technik chirurgicznych oraz zastosowanie nowoczesnej radioterapii przyczyniły się do poprawy efektywności leczenia, stały się jednak odpowiedzialne za występowanie (zależnych od rodzaju i agresywności stosowanej w dzieciństwie terapii) odległych działań niepożądanych. Zmniejszenie lub zwolnienie mineralizacji układu kostnego w dzieciństwie często nie manifestuje się klinicznie, może mieć jednak wpływ na wystąpienie objawowej osteoporozy w wieku dojrzałym. Kompleksowe leczenie choroby nowotworowej, obejmujące chemio, radio i steroidoterapię wydaje się mieć istotny wpływ na zasoby mineralne układu kostnego. Z chemioterapią związane są zaburzenia odżywienia i wzrastania u dzieci, mielosupresja, częste uogólnione ostre i przewlekłe infekcje, nasilenie procesów katabolicznych ustroju, uszkodzenie śluzówek przewodu pokarmowego i zaburzenia wchłaniania, mogące mieć znaczenie w patogenezie zaburzeń mineralizacji układu kostnego.

Najczęściej badaną grupą są pacjenci po leczeniu w dzieciństwie ostrej białaczki limfoblastycznej (z uwagi na stosowanie wszystkich potencjalnie szkodliwych dla układu kostnego rodzajów terapii), znacznie mniej doniesień dotyczy pacjentów po leczeniu chłoniaków i guzów litych. Doniesienia autorów bywają sprzeczne, część opisuje niską masę kostną (Z-score poniżej -2) u 8 do 70% pacjentów leczonych w dzieciństwie z powodu choroby nowotworowej, inni obserwują prawidłową mineralizację układu kostnego w tej populacji. Interesujący wydaje się również fakt, że częstość złamań w tej grupie pacjentów nie jest skorelowana z niską masą kostną.

Przedstawiony przegląd aktualnych doniesień na temat długofalowych ocen zaburzeń

mineralizacji, u pacjentów po leczeniu w dzieciństwie choroby nowotworowej oraz doświadczenia własne być może pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy ryzyko osteoporozy w tej populacji pacjentów stanowi problem teoretyczny czy praktyczny.

#### **L05**

### **CHILDHOOD CANCER SURVIVORS ARE AT RISK FOR OSTEOPOROSIS - IS THE THEORETICAL OR PRACTICAL PROBLEM? REVIEW.**

**Muszyńska-Roslan K.**

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku 15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17

**Keywords:** *osteoporosis, children, cancer, late effect*

**Objectives.** Published data show that increasing number of survivors of childhood cancer is now reaching adulthood. This population represent a specific group at risk for many health problems, including skeletal complications and osteoporosis. Some, but not all, studies demonstrated that reduced bone mineral density (BMD) is an important sequela after childhood cancer treatment.

The major factors leading to decreased bone mass in survivors are: the disease itself, used therapy (glucocorticoids, methotrexate or cranial/local irradiation), as well as decreased physical activity in children treated for cancer.

However, there have been inconsistencies in studies evaluating the effect of childhood cancer and its treatment on BMD after therapy. Of all cancer survivors, those children treated for acute lymphoblastic leukemia have been studied most extensively (probably due to the specificity and multiplicity of adverse effects on bone tissue resulting from the complex treatment used), however, less information have been published about factors modulating bone mineral density in survivors of lymphomas or solid tumors. Different authors demonstrated BMD lower than 1-2 standard deviations (SD) below age-matched controls in range from 8 to 70%, others have shown no difference in BMD in childhood cancer survivors. There are some patients treated for childhood cancer with higher prevalence of fracture, interestingly the higher fracture rate seems to be not associated with low bone mass. Is bone strength impaired and what are the risk factors? Are these patients at increased risk for osteoporosis or bone fractures? What are the relations between bone mineral density and fracture risk in childhood cancer survivors? How can bone strength be improved? Review of literature and own experiences.

#### **L06**

### **OCENA PRZEBUDOWY KOSTNEJ NA PODSTAWIE BADAŃ DENSYTOMETRYCZNYCH ORAZ OCENY MARKERÓW KOSTNYCH U DZIEWCZĄT Z JADŁOWSTRĘTEM PSYCHICZNYM**

**Roztoczyńska D.**

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii CMUJ

**Słowa kluczowe:** *jadłowstręt psychiczny, densytometria, N-Mid-Osteokalcyna, Serum Cross Laps*

**Cel.** Ocena przebudowy kostnej na podstawie badań densytometrycznych oraz oceny markerów kostnych u dziewcząt z J.P. w okresie wyniszczenia oraz czasie 3 lat leczenia.

**Material i metody.** Trzyletnią obserwacją objęto 36 dziewcząt z J.P., mediana wieku wynosiła 16,12 lat, BMI 16 kg/m<sup>2</sup>, czasu trwania wtórnego braku miesiączki 9 mies., a czasu

trwania choroby 10 mies. Podstawą leczenia była psychoterapia oraz leczenie dietetyczne. W przypadku obniżonej gęstości mineralnej kości (Z-score < -1,0 SD), stosowano preparaty wapnia i witaminy D3. U dziewcząt z wtórnym brakiem miesiączki trwającym ponad 12 miesięcy stosowano estrogenowo-progesteronową terapię zastępczą.

**Metody.** Co 6 miesięcy wykonywano badania: antropometryczne, biochemiczne (stężenie wapnia, fosforu, fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi oraz kalciurię w dobowym moczu), hormonalne (w surowicy krwi stężenie estradiolu, LH, FSH, kortyzolu o.g. 8,00 oraz wydalanie kortyzolu w dobowym moczu), badanie densytometryczne kręgosłupa AP, metodą DEXA „Lunar” oraz badanie markerów kościotworzenia - N-Mid-Osteokalcyny i resorpcji kostnej-Serum Cross Laps.

**Wyniki.** W czasie 3 lat leczenia dziewcząt z J.P. uzyskano przyrost wartości BMI oraz stężenia estradiolu ( $p < 0,01$ ), przyrost stężenia IGF1 oraz spadek stężenia kortyzolu w moczu dobowym ( $p < 0,05$ ). Najniższą gęstość mineralną kości stwierdzono po roku i po dwóch latach leczenia. Uzyskana po trzech latach poprawa mineralizacji kości charakteryzowała się medianą Z-score -1,2 SD, identyczną jak w chwili rozpoczęcia leczenia. W okresie wyniszczenia, porównano wyniki oznaczeń N-Mid-Osteokalcyny i Serum Cross Laps w grupie z J.P. z wynikami w grupie kontrolnej, wykazując najwyższe stężenia markera resorpcji kostnej - Serum Cross Laps oraz najniższe wartości markera syntezy kości N-Mid-Osteokalcyny. Mediana wartości Mid-Osteokalcyny w grupie dziewcząt chorych na J.P. była znamienne niższa niż w grupie dziewcząt z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano znamiennej zależności pomiędzy stężeniami wymienionych markerów kostnych, a wskaźnikami Z-score i BMI. W okresie wyniszczenia wykazano ujemną korelację pomiędzy markerem resorpcji kości Serum Cross Laps, a stężeniem IGF-I ( $p < 0,05$ ), wartością LH ( $p < 0,01$ ) oraz FSH ( $p < 0,01$ ) oraz dodatnią korelację ze stężeniem kortyzolu w moczu dobowym ( $p < 0,01$ ) i stężeniem kortyzolu w surowicy krwi ( $p < 0,05$ ). U dziewcząt z J.P. w kolejnych miesiącach stężenia Serum Cross Laps obniżały się, osiągając najniższą wartość po 36 miesiącach leczenia. Jednocześnie zaobserwowano wzrost wartości markera syntezy kostnej N-Mid-Osteokalcyny, której najwyższą wartość zaobserwowano po 18 i 24 miesiącach leczenia. Wartości N-Mid Osteokalcyny w czasie trzech lat leczenia korelowały dodatnio ze stężeniem IGF-I i stężeniem fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi ( $p < 0,01$ ) oraz ze stężeniem estradiolu ( $p < 0,05$ ). Wykazano ujemną korelację ( $p < 0,01$ ) pomiędzy stężeniem kortyzolu, a stężeniem N-Mid-Osteokalcyny w surowicy krwi.

**Wnioski.** 1. U dziewcząt z J.P. stwierdza się obniżenie gęstości mineralnej kości, które nie ulega normalizacji w czasie 3 lat, pomimo leczenia i poprawy somatycznej chorych. 2. Patomechanizm osteoporozy u chorych na J.P. jest wieloczynnikowy. Niedożywienie, hypoestrogenizm, niskie stężenie IGF-I oraz hiperkortyzolemia są głównymi czynnikami wpływającymi na syntezę i resorpcję kości. 3. Utrata masy kostnej u chorych na J.P. jest związana ze zmniejszeniem kościotworzenia, przy względnym nasileniu resorpcji kostnej. Wraz z poprawą stanu odżywienia stwierdza się wzrost kościotworzenia i zmniejszenie resorpcji kostnej.

## **L06**

### **BONE REMODELLING EVALUATION BASED ON DENSITOMETRY AND BONE MARKERS LEVEL IN GIRLS SUFFERING FROM ANOREXIA NERVOSA**

**Roztoczyńska D.**

## **L07**

### **THE IOF EASTERN EUROPEAN AND CENTRAL ASIAN REGIONAL AUDIT “EPIDEMIOLOGY, COSTS AND BURDEN OF OSTEOPOROSIS IN 2010”**

**Lesnyak O. et al. (on behalf of the group of contributors)**

Department of Family Medicine, Ural State Medical Academy, 3, Repina street,  
Yekaterinburg 620219 Russian Federation

**Keywords:** *osteoporosis, epidemiology, socioeconomic burden*

Worldwide, osteoporosis and resulting fractures constitute a major public health burden with often devastating consequences, leading to increased levels of morbidity and mortality.

**Aim.** The aim of this study was to estimate the incidence, prevalence and burden of osteoporosis and fractures in the Eastern European and Central Asian region.

**Material and methods.** The study was organized by the International Osteoporosis Foundation (IOF). The local experts from 21 countries performed a search for relevant information on epidemiology, risk factors and socioeconomic burden of osteoporosis and fractures in their countries.

**Results.** It is clear from the Audit that osteoporosis and fractures are and will continue to be a major public health burden in the region, escalating as the proportion of people over 50 years of age increases. Although osteoporotic fractures are greatly under recognized as a major health problem leading to lack of diagnosis and treatment. In the majority of the countries it is a great lack of epidemiological studies and official statistics and formal hip or fragility fracture registries. Vertebral fractures are common in the region, however very few are diagnosed. Hip fractures are the most devastating fracture. In some countries, annual morbidity and mortality rates are 30-40%. The main reason for this is the poor standard, and even complete lack, of specialized care given to patients who have suffered a hip fracture. In many countries the level of hospitalization after hip fracture is extremely low. Thus, in Georgia, rates of hospitalization after hip fracture are estimated to be only 25%. Conservative methods for managing hip fracture are widespread throughout the region. All these lead to extremely high mortality rates and morbidity rates, with many patients remaining bedridden. The average daily calcium intake in nearly all countries falls far below the FAO/WHO recommendations. In addition the majority of populations in the region suffer from severe vitamin D insufficiency. In most countries, DXA technology is only accessible in main cities. In countries without reimbursement, the population cannot afford DXA examinations. In the Russian Federation there are only 167 DXA machines for the entire country, with 52% of them in Moscow. Out of the 21 countries presented in this report, only 2 (Republic of Belarus and Bulgaria) consider osteoporosis as a health priority. The lack of structured government sponsored awareness programmes for both physicians and the public contribute to the under recognition of osteoporosis. In many countries there are no official government approved national guidelines on osteoporosis diagnosis and treatment.

It is our hope that these findings will serve to focus the attention of governments and health authorities on the devastating and growing problems posed by osteoporotic fractures in the region. In many countries throughout the region the development and introduction of modern unified standards of care for patients with hip fracture, in particular surgical treatment, are urgently required.

**L07**

**AUDYT IOF DLA EUROPY WSCHODNIEJ I AZJI CENTRALNEJ.  
OSTEOPOROZA: EPIDEMIOLOGIA, KOSZTY I OBCIĄŻENIE W 2010**

**Lesnyak O. et al. (on behalf of the group of contributors)**

Department of Family Medicine, Ural State Medical Academy, 3, Repina street,  
Yekaterinburg 620219, Russian Federation

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, epidemiologia, socjo-ekonomiczne obciążenie

Na całym świecie osteoporoza i wynikające z choroby złamania wraz z negatywnymi konsekwencjami prowadzącymi do wzrostu zachorowalności i śmiertelności stanowią znaczne obciążenie dla zdrowia publicznego.

**Cel.** Celem pracy było oszacowanie częstości występowania oraz obciążenia osteoporozą i złamaniami w Europie Wschodniej i Centralnej Azji.

**Materiał i metody.** Badanie zorganizowała IOF. Lokalni eksperci z 21 krajów uczestniczyli w poszukiwaniu istotnych informacji dotyczących osteoporozy i złamań w ich krajach z zakresu: epidemiologii, czynników ryzyka, socjo-ekonomicznych obciążeń.

**Wyniki.** Z audytu jasno wynika, że osteoporoza i złamania pozostaną głównym problemem dla zdrowia publicznego w regionach z rosnącym odsetkiem ludzi powyżej 50 roku życia. Złamania osteoporotyczne pozostają w większości nierozpoznane jako główny problem zdrowotny, co prowadzi do braku diagnozy i leczenia. W większości krajów brak jest badań dotyczących epidemiologii, oficjalnych statystyk, rejestrów złamań biodra i złamań osteoporotycznych. Złamania kręgow są powszechne w regionie, jednakże rzadko są diagnozowane. Złamania szyjki kości udowej są najbardziej obciążającymi typami złamań. W niektórych krajach roczna zachorowalność i śmiertelność wynosi od 30-40%. Główną przyczyną są słabe standardy lub nawet brak specjalistycznej opieki dla pacjentów, którzy doświadczyli złamania szyjki kości udowej. W wielu krajach odsetek hospitalizacji po złamaniu szyjki kości udowej jest bardzo niski. Przykładowo w Gruzji odsetek hospitalizacji po złamaniu szyjki kości udowej został oszacowany na jedyne 25%. Zachowawcze metody leczenia złamań szyjki kości udowej są szeroko rozpowszechnione w tym regionie. Prowadzą one do bardzo wysokiej zachorowalności i śmiertelności, pozostawiając pacjenta przykutego do łóżka.

Niemal we wszystkich krajach średnia dzienna podaż wapnia jest dużo niższa niż zaleca FAO/WHO. Co więcej, większość populacji w badanym regionie cierpi z powodu poważnego niedoboru witaminy D. W większości krajów DXA jest dostępne jedynie w głównych miastach. W krajach gdzie badanie DXA nie jest refundowane ludzie nie mają możliwości pokrycia kosztów badania. W Rosji znajduje się 167 urzędów do wykonywania DXA, z czego 52% jest w Moskwie. Z prezentowanych w raporcie 21 krajów tylko dwa uznaje osteoporozę za priorytetowy problem opieki zdrowotnej (Białoruś, Bułgaria). Brak rządowych programów uświadamiających zarówno lekarzy jak i opinię publiczną przyczynia się do nierozpoznawania osteoporozy. W wielu krajach rząd nie zatwierdził ogólnie obowiązujących wytycznych diagnozowania i leczenia osteoporozy.

Mamy nadzieję, że nasze badania zwrócą uwagę rządu i opieki zdrowotnej na pustoszące i wciąż rosnące problemy z powodu złamań osteoporotycznych w badanym regionie. W wielu krajach z badanego obszaru wprowadzenie i rozwój nowoczesnych, ujednoliconych standardów leczenia pacjentów ze złamaniem bku (hip fracture), szczególnie leczenia operacyjnego, jest pilnie potrzebne.

**L08**

## **OCENA SKUTECZNOŚCI LECZENIA OSTEOPOROZY W PRAKTYCE CODZIENNEJ**

**Pluskiewicz W.**

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Jak zdefiniować pojęcie „skuteczność leczenia”?**

Kategorie pojęcia „skuteczność”

- Skuteczność diagnostyczna
- Skuteczność kliniczna.

### **Skuteczność diagnostyczna**

Skuteczność diagnostyczna – badania laboratoryjne

Poprawa wyników badań może być traktowana jako ekwiwalent skuteczności.

Skuteczność diagnostyczna – badania RTG

- Porównania wyników badań RTG może stanowić kryterium skuteczności.
- Porównuje się tylko wyniki badań RTG kręgosłupa.
- Ocena skuteczności terapii polega na wykonaniu pomiarów wysokości trzonów w celu obrazowania stopnia złamania lub ocenie stopnia kifozy odcinka piersiowego.

Skuteczność diagnostyczna – badania densytometryczne

- Ocena skuteczności dokonywana jest na podstawie porównania różnicy wyników densytometrycznych wyrażonej w procentach.
- W celu wiarygodnej oceny skuteczności niezbędne jest określenie precyzji danego aparatu w konkretnej pracowni.
- Porównuje się wyniki pomiaru tego samego miejsca szkieletu badanego tym samym urządzeniem.
- Najłatwiej wykazać skuteczność terapii przy pomocy badania BMD kręgosłupa.
- Badania BMD końca bliższego kości udowej są w tym celu mniej przydatne.

Przydatność badań kręgosłupa wynika z:

- Kręgosłup to kość bogata w aktywną metabolicznie kość bełeczkową odpowiadającą na leczenie.
- Badania BMD kręgosłupa cechują się dobrą powtarzalnością.
- Zmiana BMD o 3% zwykle jest uznawana jako zmiana rzeczywista.

Niższa przydatność badań końca bliższego kości udowej wynika z:

- Przewaga kości zbitej powoduje słabszą odpowiedź na leczenie.
- Badania BMD w tej lokalizacji cechują się niższą powtarzalnością.
- Zmiana BMD o 5% zwykle jest uznawana jako zmiana rzeczywista.

### **Skuteczność kliniczna**

Skuteczność kliniczna - pomiar wzrostu

- Obniżanie się wzrostu może wskazywać na osteoporozę.
- Brak zmian wzrostu w czasie prowadzonej terapii należy traktować jako pośredni ekwiwalent skuteczności.

Skuteczność kliniczna - ból

- Bóle kostne określane mogą wynikać z współistniejącej osteomalacji.
- Terapia z zastosowaniem witaminy D i wapnia prowadzi do zmniejszenia lub ustąpienia bólów.

Skuteczność kliniczna - złamania

- Obecność złamań to podstawowe kryterium skuteczności terapii osteoporozy.
- Pierwszoplanowy cel terapii to uniknięcie pierwszego złamania, bo każde złamanie osteoporotyczne zwiększa ryzyko następnego.
- Cel drugorzędowy to uniknięcie kolejnych złamań.

### **Podsumowanie**

- Skuteczność terapii osteoporozy powinna być weryfikowana na poziomie diagnostycznym oraz klinicznym.
- Najważniejsze kryterium skuteczności to występowanie złamań.
- Pozostałe aspekty (ból, dane diagnostyczne) stanowią pomocnicze narzędzie oceny skuteczności terapii.

## **L08**

### **EVALUATION OF OSTEOPOROSIS TREATMENT EFFICACY IN EVERYDAY PRACTICE**

**Pluskiewicz W.**

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**L09**

## **MARKERY OBROTU KOSTNEGO W PROGNOZOWANIU RYZYKA ZŁAMAŃ I MONITOROWANIU LECZENIA OSTEOPOROZY**

**Lorenc R.S., Karczmarewicz E., Kryśkiewicz E.**

Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Biochemiczne markery obrotu kostnego to fragmenty białkowych elementów strukturalnych kości (lub produkty ich degradacji) oraz enzymy i białka uwalniane do krążenia w czasie aktywności metabolicznej komórek kościotworzenia - osteoblastów oraz komórek resorpcji kości - osteoklastów. Markery obrotu kostnego pozwalają na określenie intensywności procesów katabolicznych i anabolicznych przebiegających w kości (procesy kataboliczne obniżają parametry jakościowe oraz ilościowe kości, podczas gdy procesy anaboliczne je poprawiają). Status stężeń markerów jest wynikiem trzech zachodzących procesów metabolicznych tkanki kostnej: zwiększenia lub zmniejszenia ilości jednostek przebudowy (BMU), wydłużenia fazy kościotworzenia bądź resorpcji w BMU oraz indukcji procesów kościotworzenia niezależnych od BMU. Podwyższenie stężeń markerów obrotu kostnego u kobiet po menopauzie jest niezależnym od BMD czynnikiem ryzyka złamań. Kilka dostępnych badań potwierdza tę zależność również u mężczyzn. Identyfikacja pacjentek z podwyższonym metabolicznym obrotem kostnym w okresie po menopauzie następuje w oparciu o algorytm oparty na badaniach populacji polskiej. Pomiar stężenia markerów obrotu kostnego ma także istotne znaczenie dla rozpoznania osteoporozy wtórnej. Pozwala także w krótkim horyzoncie czasowym na ocenę antykatabolicznego efektu leczenia bisfosfonianami, denozumabem i raloxifenem (obniżenie stężeń markerów) oraz anabolicznego efektu terapii PTH (podwyższenie stężeń markerów). Zmiany ich stężeń pod wpływem terapii poprzedzają i korelują z późniejszymi zmianami gęstości mineralnej tkanki kostnej. Dla interpretacji wyników monitorowania leczenia istotne znaczenie odgrywa LSC (najmniejsza znacząca zmiana) wyznaczona dla markerów CTx, OC i P1NP oznaczanych metodą automatyczną w czterech polskich laboratoriach kroskalibrowanych w ramach programów wdrożeniowych Ministerstwa Zdrowia. IOF/IFCC wskazuje na potrzebę opracowania klarownych międzynarodowych standardów oznaczania markerów obrotu kostnego w praktyce klinicznej oraz biorąc pod uwagę aspekty biologiczno-analityczne zaleca stosowanie markera kościotworzenia - P1NP oraz markera resorpcji kostnej - CTx oznaczanych w surowicy krwi.

**L09**

## **BONE TURNOVER MARKERS IN THE PREDICTION OF THE FRACTURE RISK AND MONITORING OF OSTEOPOROSIS THERAPY**

**Lorenc R.S., Karczmarewicz E., Kryśkiewicz E.**

Department of Biochemistry and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

Biochemical bone turnover markers (BTMs) are the structural proteins of bone matrix (or the products of their degradation) and enzymes releasing into the circulation during metabolic activity of osteoblasts (the bone-forming cells) and osteoclasts (the bone-resorbing cells). Biochemical markers of bone turnover reflect the overall rate of catabolic and anabolic processes in the skeleton. The catabolic processes deteriorate the parameters of bone tissue quality and mass, when the anabolic processes improve them. BTMs status is the effect of

three metabolic processes in the skeleton: increases or decreases bone multicellular units (BMUs) numbers, extended phases of bone formation or resorption, or initiated of bone formation processes independently of BMUs. The increase in bone turnover markers concentrations in postmenopausal women is independent of BMD the fracture risk factor. A few available studies confirm this also in men. In diagnostic approach increased BTMs can help to identify postmenopausal women endangered with fractures. BTMs could also be used for selection individuals for further assessment of secondary osteoporosis. On the same, measurement of BTMs levels before and after treatment allows the evaluation of effectiveness of antiresorptive therapy with the use of bisphosphonates, denosumab or raloxifen (the decrement in BTMs values) and anabolic therapy with PTH (the increment in BTMs values) what is later on followed by densitometric changes. According to GLP the data are evaluated with the use of the least significant change (LSC) calculated in Poland for serum OC, P1NP and CTx with use of Ministry of Health implementation programme. IOF and IFCC recommend that a bone formation marker - P1NP and bone resorption marker - CTx measured in serum should be used as reference analytes for bone turnover markers in clinical practice. The IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group considers that the international reference standards for BTMs should be established.

## **L10**

### **KAMICA NERKOWA A SUPLEMENTACJA WAPNIEM I WITAMINĄ D**

#### **Talalaj M.**

Sugerowano, że suplementacja wapniem i witaminą D może zwiększać ryzyko powstawania w nerkach złożeń zbudowanych ze szczawianu wapnia i apatytu. Liczne badania wykazały jednak, że właściwej podaży wapnia w diecie towarzyszy ograniczenie ryzyka tworzenia złożeń w drogach moczowych. U osób zdrowych dieta z prawidłową zawartością wapnia rzędu 1000-1200 mg/dobę idzie w parze ze zmniejszeniem częstości złożeń o około 50% w porównaniu z dietą zawierającą 400-600 mg wapnia dziennie. Wyższe spożycie wapnia w diecie przyczynia się do wiązania szczawianów w świetle jelit oraz ograniczenia ich absorpcji z przewodu pokarmowego i wydalania z moczem. Wykazano, że dodatkowa suplementacja wapnia nie powoduje wzrostu ryzyka kamicy nerkowej o ile całkowite spożycie tego pierwiastka nie przekracza 2000 mg/dobę. Wapń powinien być przyjmowany wraz z posiłkami, aby uniknąć wzrostu kalciurii bez korzyści wynikających z wiązania szczawianów w świetle przewodu pokarmowego.

U pacjentów z hiperkalciurią absorpcyjną wzrost wydalania wapnia z moczem może przewyższać korzyści związane ze zmniejszeniem wydalania szczawianów. Ograniczenie spożycia wapnia przez tych pacjentów może jednak przyczyniać się do obniżenia BMD i wzrostu ryzyka złamań szkieletu. Sugerowano, że należy utrzymać właściwą podaż wapnia zalecając jednocześnie wypijanie dużych ilości płynów oraz dietę zawierającą umiarkowaną ilość białka, małą ilość sodu oraz dużo potasu i magnezu. Wskazane może być stosowanie tiazydów w połączeniu z uzupełnianiem potasu oraz wysokie dawki witaminy B6.

Suplementacja witaminy D w dawkach stosowanych w prewencji i leczeniu osteoporozy jest uważana za bezpieczną. Wykazano, że witamina D stosowana przez kilka miesięcy w dawkach do 10.000 IU/dobę nie powoduje hiperkalcemii, hiperkalciurii i tworzenia złożeń w nerkach. Sugerowano, że za górny poziom bezpieczeństwa należy uznać stężenie 25-OH witaminy D w surowicy krwi w wysokości 100 ng/ml. Nie są znane potwierdzone przypadki toksyczności witaminy D, gdy stężenie 25OHD w surowicy krwi było niższe niż 125 ng/ml. Dla osiągnięcia takiego poziomu konieczne jest przyjmowanie witaminy D doustnie w dawce powyżej 20.000 IU na dobę.

Należy podkreślić, że w wielu badaniach klinicznych czas leczenia pacjentów witaminą D był zbyt krótki, aby doszło do wytworzenia złożeń w układzie moczowym.

Sugerowano, że do zatrucia witaminą D, określanego przez poziom 25OHD > 150 ng/ml z towarzyszącą hiperkalcemią i hyperfosfatemią, dochodzi dopiero wtedy, gdy witamina D<sub>2</sub> lub D<sub>3</sub> stosowana jest przez kilka lat w dawce co najmniej 10.000 IU dziennie. W większości doniesień nie opisywano, aby hiperkalcemii i hiperkalciurii towarzyszyła kamica układu moczowego.

## **L10**

### **NEPHROLITHIASIS AND SUPPLEMENTATION WITH CALCIUM AND VITAMIN D**

**Talalaj M.**

It was suggested that supplementation with calcium and vitamin D can increase the risk of formation of kidney stones composed of calcium oxalate and apatite. Numerous studies showed, however, that adequate dietary calcium intake is accompanied by a reduced risk of kidney stones. In healthy individuals a diet with normal calcium intake of 1000-1200 mg per day is associated with a reduction in kidney stone formation of approximately 50% as compared with a diet containing 400-600 mg calcium per day. A higher dietary calcium intake results in binding of oxalate in the bowel, diminished oxalate absorption from the gut and reduced urinary oxalate excretion. It was shown that additional supplementation with calcium was not associated with increased risk of kidney stones unless total calcium intake exceeds 2000 mg/day. Calcium supplements should be taken together with meals to avoid a rise in urine calcium excretion without any advantages of intestinal oxalate binding.

In patients with an absorptive hypercalciuria the rise in urinary calcium may overwhelm a reduction in urinary oxalate. Any restriction in dietary calcium may result, however, in a reduction of BMD and increased risk of fractures. It was suggested that adequate calcium intake should be provided together with a high fluid intake and a diet with moderate amounts of protein, small amounts of sodium and rich in potassium and magnesium. Thiazides in combination with potassium supplement as well as high doses of vitamin B<sub>6</sub> are the therapeutic alternatives.

Supplementation with vitamin D at the doses used in the prevention and treatment of osteoporosis should be regarded as safe. It was shown that vitamin D in the doses of up to 10,000 IU per day given over several months did not lead to hypercalcemia, hypercalciuria and kidney stone formation. It was suggested that upper safety limit of serum 25-OH vitamin D concentration is 100 ng/ml. No cases of confirmed intoxication with vitamin D have been reported at serum 25OHD concentrations below 125 ng/ml. Oral intakes needed to produce such levels are in excess of 20,000 IU/day.

It needs to be stressed that the duration of vitamin D exposure in many clinical trials was too short to form kidney stones. It was suggested that vitamin D intoxication, defined by 25OHD level > 150 ng/ml associated with hypercalcemia and hyperphosphatemia, occurs only if vitamin D<sub>2</sub> or D<sub>3</sub> is given for several years at the dose of at least 10,000 IU per day. In most reports hypercalcemia and hypercalciuria were not assisted with urinary stone formation.

## **L11**

### **LEKI PRZECIWBÓLOWE W OSTEOPOROZIE**

**Thustochowicz W.**

## **L11**

### **ANALGETIC MEDICATIONS IN OSTEOPOROSIS**

**Thustochowicz W.**

*(Brak streszczenia / no abstract submitted)*

## **L12**

### **FRAX IN A PRIMARY CARE SETTING IN EUROPE**

#### **McCloskey E.**

Professor of Adult Bone Diseases

Academic Unit of Bone Metabolism, Metabolic Bone Centre

Northern General Hospital, Herries Road, Sheffield S5 7AU

**Keywords:** *fracture, risk assessment, clinical risk factors, BMD, interventions, FRAX*

FRAX® is a computer based algorithm (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) that assesses fracture probability in men and women. The approach uses easily obtained clinical risk factors (CRFs) that can be used alone or with femoral neck bone mineral density (BMD) to enhance fracture risk prediction, expressed as the 10-year probability of a major osteoporotic fracture (hip, clinical spine, humerus or wrist fracture) and the 10-year probability of hip fracture. In addition, the FRAX® model is calibrated for different countries and is currently available for 35 countries worldwide, including 18 countries within Europe (Austria, Belgium, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Hungary, Italy, Malta, Netherlands, Poland, Romania, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey, UK) (version 3.3).

The obvious application of FRAX® is in the assessment of individuals to identify those who would be candidates for pharmacological intervention, and it has been widely used since the launch of the web site. The availability of FRAX necessitates its incorporation into clinical guidelines. Until recently, the majority of clinical guidelines for the management of osteoporosis have made recommendations for intervention based predominantly on the basis of the T-score for BMD. In the UK and Europe, for example, guidance for the identification of individuals at high fracture risk was based on an opportunistic case finding strategy where physicians are alerted to the possibility of osteoporosis and high fracture risk by the presence of clinical risk factors (CRFs) associated with fracture. This provides a trigger for the measurement of BMD, and treatment was considered in those with a BMD value that lies in the range of osteoporosis. The recognition that risk factors used to trigger a BMD test are associated with a fracture risk greater than can be accounted for by BMD alone means that their inclusion in fracture risk assessment will increase the sensitivity for fracture prediction (i.e. detection rate of individuals who would fracture).

Experts in the care of patients with osteoporosis are used to integrating information derived from multiple risk factors. If a physician is prepared to treat a patient with a T-score of say,  $-2.5$  SD, then intuitively the fact that a patient is additionally taking oral glucocorticoids would lead him to intervene at a higher T-score. By contrast, primary care physicians in most countries have little expert knowledge and it is this constituency for which FRAX® is primarily designed. The use of FRAX® with the generation of a number does not, however, replace clinical judgment and education is required for its interpretation in the clinic; this has recently been addressed by a joint IOF/ISCD task force.

## **L12**

### **FRAX W PODSTAWOWEJ OPIECE ZDROWOTNEJ W EUROPIE**

#### **McCloskey E.**

Professor of Adult Bone Diseases

Academic Unit of Bone Metabolism, Metabolic Bone Centre

Northern General Hospital, Herries Road, Sheffield S5 7AU

**Słowa kluczowe:** złamanie, oceny ryzyka, kliniczne czynniki ryzyka, interwencje, FRAX

FRAX® jest algorytmem komputerowym (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), który pozwala na oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia złamania u mężczyzn oraz kobiet. Metoda wykorzystuje łatwo dostępne kliniczne czynniki ryzyka oraz wynik badania gęstości mineralnej szyjki kości udowej (BMD) w celu lepszego przewidywania ryzyka złamania, wyrażanego w postaci 10-letniego prawdopodobieństwa osteoporotycznego złamania głównego (biodro, kręgosłup, kość ramienna, nadgarstek) oraz 10-letniego prawdopodobieństwa złamania biodra. Dodatkowo FRAX® to metoda, która została dostosowana do wielu krajów. Obecnie jest dostępna w 35 krajach na świecie, w tym 18 krajach z Europy (Austria, Belgia, Czechy, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Węgry, Włochy, Malta, Holandia, Polska, Rumunia, Hiszpania, Szwecja, Szwajcaria, Turcja, Wielka Brytania) (wersja 3.3).

Oczywista korzyść ze stosowania FRAX® to możliwość identyfikacji chorych, kwalifikujących się do objęcia leczeniem farmakologicznym. Możliwość ta znalazła szerokie zastosowanie od momentu uruchomienia strony internetowej. Dostępność FRAX® wskazuje na jego konieczność włączenia do klinicznych wytycznych. Dotychczasowo większość klinicznych wytycznych, dotyczących postępowania w osteoporozie, zalecało interwencję w oparciu o wyniki T-score oparte na BMD. Dla przykładu, w Wielkiej Brytanii i Europie, wytyczne do identyfikacji osób z wysokim ryzykiem złamania były oparte na wybieraniu strategii korzystnej dla danego przypadku, gdzie lekarze dowiadywali się o możliwości wystąpienia osteoporozy i wysokiego ryzyka złamań poprzez występowanie klinicznych czynników ryzyka związanych ze złamaniem. To powodowało, że decyzja o leczeniu podejmowana była na podstawie wartości BMD z zakresu osteoporozy. Czynniki ryzyka wraz z badaniem BMD są bardziej wiarygodnym wskaźnikiem do leczenia niż to może być obliczone z samego BMD. Oznacza to, że włączenie czynników ryzyka złamań podniesie czułość predykcji złamań (wykrycia ilości osób zagrożonych złamaniem).

W trosce o opiekę pacjentów z osteoporozą eksperci stosują zintegrowane informacje pochodzące z wieloskładnikowych czynników ryzyka. Jeśli lekarz jest właściwie przygotowany do leczenia pacjenta z T-score, powiedzmy, -2,5 SD, to intuicyjnie wyczuje, że dodatkowe zażywanie przez niego doustnych glikokortykosteroidów doprowadzi do podniesienia wartości T-score. Natomiast lekarze pierwszego kontaktu w większości krajów posiadają niewiele specjalistycznej wiedzy, zatem oni są pierwszorzędnymi adresatami FRAX®. Korzystanie z FRAX® nie zastępuje jednak badania klinicznego. Potrzebna jest również edukacja w zakresie klinicznej interpretacji FRAX®, co ostatnio było tematem obrad panelu ekspertów IOF/ISCD.

### **L13**

#### **TREATMENT OF PATIENTS WITH HIGH FRACTURE RISK (FRAX) AND NORMAL BMD**

**Resch H.**

II.Medical Department KH Barmherzige Schwestern (St. Vincent Hospital), Academic Teaching Hospital of the Medical University Vienna, Stumpergasse 13, 1040 Vienna

**Keywords:** osteoporosis, fracture risk, bone structure, BMD

**Background.** It is well known that there is a clear relationship between BMD and fracture risk that facilitates the use of BMD as a predictive factor for the development of osteoporotic fractures. This approach however, has two drawbacks: its predictive value is rather low in general and its sensitivity further decreases with increasing patients' risk and age. To achieve a higher sensitivity that is not affected by age, additional clinical risk factors

independent of BMD such as e.g. prevalent rheumatoid arthritis, smoking or excessive alcohol consume have been added to the evaluation. In addition there are diseases affecting bone metabolism, although not validated as risk factors. However, there is evidence that those diseases are associated with increased fracture risk independently of decreased BMD.

Secondary osteoporosis associated with deterioration of bone structure, only limited bone loss but increased fracture risk are caused by specific diseases or medication. Approximately 20% of all osteoporotic postmenopausal women suffer from SOP, 50% of premenopausal osteoporotic women and 75% of osteoporotic men. However, only four secondary causes of osteoporosis (glucocorticoid use, rheumatoid arthritis, current smoking and excessive alcohol use) are validated so far based on cohort studies. In this context the four mentioned causes that carry a fracture risk are not related to BMD. That means, FRAX® evaluates patients with one of these risk factors as at risk for fracture independent of their BMD. To overcome this discrepancy the development of high resolution bone structure analysis (X-treme CT) has brought new insight into bone quality and a very special way of defining bone strength independent of bone density. In this context different pathological mechanism seem to be responsible for the different clinical features of osteoporosis, e.g. there is a different pathophysiology in steroid induced and postmenopausal bone loss, some of the secondary causes of bone loss and osteoporosis (pHPT, diabetes, etc) seem to have different pathways of the consecutively fracture occurrence. In dependence of the underlying disease and gender different bone structure compartments (trabecular/cortical) seem to be affected. One of the possible explanations for the different features is that BMD does not capture all of the factors that contribute to bone strength, factors that encompass several characteristics of bone tissue at different scales of analysis, such as geometry of cortical bone, trabecular bone microarchitecture, bone mineralisation and bone turn over. BMD measurements by DXA, a surrogate method and the current diagnostic gold standard are unable to differentiate between patients with or without prevalent osteoporotic fractures. When referring to the definition of osteoporosis trabecular and cortical bone microarchitecture constitutes an important component of bone strength and is complementary to bone density.

**Aim of our present study** is the validation of this novel approach in terms of clinical importance. Therefore, HR-pQCT results from patients with different kinds of osteoporosis, patients with other clinically relevant osteologic pathologies with BMD values which are not below the T-score of -2.5 will be presented.

## L13

### LECZENIE PACJENTÓW Z WYSOKIM RYZYKIEM ZŁAMANIA (FRAX) I NORMALNYM BMD

#### Resch H.

II. Medical Department KH Barmherzige Schwestern (St. Vincent Hospital), Academic Teaching Hospital of the Medical University Vienna, Stumpergasse 13, 1040 Vienna

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, ryzyko złamania, struktura kości, BMD

**Wprowadzenie.** Obecna zależność pomiędzy BMD a ryzykiem złamania przyczyniła się do zastosowania BMD jako czynnika przewidującego wystąpienie złamania osteoporotycznego. Podejście to posiada dwie wady: w ogólnym ujęciu jego wartość predykcyjna jest raczej niska, oraz jego czułość spada wraz ze wzrostem ryzyka i wieku u pacjenta. W celu osiągnięcia większej czułości niezależnej od wieku, należy uwzględnić inne kliniczne czynniki ryzyka, niezależne od BMD, takie jak: obecność reumatoidalnego zapalenia stawów, palenie lub nadmierna konsumpcja alkoholu. Istnieją również choroby, które dotyczą metabolizmu kostnego, aczkolwiek nie zostały uznane za czynniki ryzyka.

Udowodniono jednak wpływ tych chorób na zwiększone ryzyko złamania, niezależne od obniżonego BMD.

Osteoporoza wtórna związana z pogorszeniem struktury kości, tylko ograniczoną utratą kości, ale zwiększonym ryzykiem złamania spowodowane są specyficzną chorobą lub lekami. Około 20% wszystkich kobiet po menopauzie cierpi z powodu SOP, 50% kobiet z osteoporozą przed menopauzą oraz 75% mężczyzn z osteoporozą. Jednakże tylko cztery z czynników ryzyka wtórnej osteoporozy (stosowanie glikokortykosteroidów, rzs, obecne palenie, nadmierna konsumpcja alkoholu) zostały zatwierdzone na podstawie badań kohortowych. W tym ujęciu cztery wyżej wymienione czynniki, które wpływają na ryzyko złamania są niezależne od BMD. Oznacza to, że FRAX® ocenia pacjentów z jednym z powyższych czynników ryzyka, jako ryzyko wystąpienia złamania niezależnie od BMD. Rozbieżność tą można pokonać poprzez analizę struktury kości w wysokiej rozdzielczości (X-treme CT), która wnosi nowe spojrzenie na jakość kości i w szczególny sposób ocenia wytrzymałość kości, niezależnie od gęstości kości. W takim ujęciu wydaje się, że za różne kliniczne cechy osteoporozy odpowiadają różne patologiczne mechanizmy, np. inna jest patofizjologia utraty tkanki kostnej z powodu sterydów niż z powodu menopauzy, niektóre wtórne czynniki utraty kości i osteoporozy (pHPT, cukrzyca, itd.) wydają się mieć różne przyczyny kolejnych złamań. W zależności od choroby podstawowej i płci dotknięte są różne części kości (beleczkowa/korowa). Jednym z możliwych wyjaśnień zróżnicowania tych cech jest fakt, że BMD nie przechwytuje wszystkich czynników, które wpływają na wytrzymałość kości, czynników, które obejmują kilka cech tkanki kostnej przy analizie z użyciem różnych skal, takich jak: geometria kości korowej, mikroarchitektura kości beleczkowej, mineralizacja kości i przebudowa kości. Pomiar BMD przy zastosowaniu DXA, metoda zastępcza i obecny złoty standard diagnostyczny są niezdolne do rozróżnienia pacjentów z przebytymi złamaniami lub bez. Odwołując się do definicji osteoporozy, mikroarchitektura kości beleczkowej i korowej stanowi ważny element wytrzymałości kości oraz jest uzupełnieniem gęstości kości.

**Celem** pracy jest walidacja nowego podejścia w jego znaczeniu klinicznym. Dlatego zaprezentowane zostaną wyniki HR-pQTC pacjentów z różnymi rodzajami osteoporozy, pacjentów z innymi klinicznie istotnymi patologiami kostnymi z wartościami BMD, które nie są T-score -2,5.

## L14

### **KONTROWERSJE WOKÓŁ SUPLEMENTACJI WAPNIEM I WITAMINĄ D**

**Marcinowska – Suchowierska E.**

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Udokumentowano związek między podażą wapnia i witaminy D a wskaźnikami zdrowotnymi (stan kośćca, upadki, aktywność fizyczna, choroby układu sercowo-naczyniowego i nadciśnienie tętnicze, nowotwory, zespół metaboliczny, czynność układu immunologicznego, funkcje neuropsychologiczne, rzucawka w ciąży) na podstawie: danych mechanistycznych, badań na zwierzętach oraz u ludzi. Pytanie zasadnicze dotyczy optymalnej dawki wapnia i witaminy D potrzebnej nie tylko do promowania zdrowych kości, ale również optymalizacji innych wskaźników zdrowotnych przy jednoczesnym zminimalizowaniu ryzyka nadmiernej podaży (kamica nerkowa, miażdżyca, incydenty sercowo - naczyniowe) Trudność polega na tym, że u ludzi dysponujemy głównie badaniami obserwacyjnymi a nie z randomizacją, wskazującymi na zarówno korzystne, jak i niekorzystne oddziaływanie zwiększonej podaży wapnia i/lub witaminy D (w stosunku do zalecanych) na wskaźniki zdrowotne.

W wytycznych profilaktyki i leczenia osteoporozy zaleca się stosowanie wapnia w ilości co najmniej 1200 mg/d. najczęściej w połączeniu z witaminą D w ilości 800 IU/d.

Podstawą tych zaleceń są wyniki metaanalizy badań z randomizacją, przeprowadzona przez Tanga i wsp., w których udokumentowano, że podaż wapnia 1200 mg/d samodzielnie lub w połączeniu z witaminą D 800 IU/d zmniejsza ryzyko złamań osteoporotycznych. Tak duża suplementacja wapnia, zwłaszcza u ludzi starych, zrodziła pytanie kliniczne; czy nie zwiększy się z tego powodu częstość występowania zawału serca i innych zdarzeń sercowo - naczyniowych w tej grupie osób? Przegląd systematyczny badań z randomizacją z ich metaanalizą przeprowadzony przez Bolland (opublikowany w sierpniu 2010 roku) wskazuje, że podaż suplementów wapnia w ilości co najmniej 500 mg/d związana jest z 30% wzrostem częstości występowania zawału (P=0,035) i mniejszym (nieistotnym statystycznie) wzrostem ryzyka udaru mózgu (P=0,11) i umieralności (P=0,18). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy we wzroście ryzyka łącznie zawału serca, udaru mózgu i/lub nagłego zgonu (P=0,057).

Wyniki przytoczonych badań są sprzeczne z rezultatami niektórych badań obserwacyjnych i interwencyjnych. Badania obserwacyjne sugerują, że wysokie spożycie wapnia może zmniejszać ryzyko rozwoju chorób naczyniowych. Badania interwencyjne wskazują natomiast, że suplementacja wapnia poprzez obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, korzystny wpływ na lipidy (wzrost HDL, obniżenie TCh) i obniżenie masy ciała, zmniejsza ryzyko rozwoju chorób układu sercowo - naczyniowego. Udokumentowano jednak, że u osób z niewydolnością nerek (w populacji tak dializowanej, jak i bez dializ) podawanie wapnia (celem związania fosforanów) przyspiesza kalcyfikację naczyń i zwiększa śmiertelność.

W sprawie stosowania suplementacji wapnia u osób z osteoporozą, po ukazaniu się pracy Bolland stanowisko zajęło American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR) (12.08.2010). ASBMR, podał, że u osób suplementowanych nie należy wapnia odstawiać, ponieważ ewentualne ryzyko związane ze stosowaniem suplementów wapnia nie przewyższa korzyści.

Należy podkreślić, że w świetle obecnej wiedzy o działaniu plejotropowym witaminy D i jej powszechnych niedoborach, które wiążą się ze zwiększoną częstością występowania choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru mózgu i choroby naczyń obwodowych, konieczność suplementacji nie budzi tylu kontrowersji. Pozostaje do ustalenia wielkość dawki zapewniającej optymalne stężenie 25(OH)D dla syntezy aktywnej formy witaminy niezbędnej dla ujawnienia jej korzystnego działania auto- i parakrynnego, czego wykładnikiem klinicznym będzie korzystne oddziaływanie na wskaźniki zdrowotne

## **L14**

### **CONTROVERSIES RELATED TO CALCIUM AND VITAMIN D SUPPLEMENTATION**

#### **Marcinowska-Suchowierska E.**

Department of Family Medicine, Internal Diseases and Metabolic Bone Diseases  
Medical Center of Postgraduate Education (CMKP), Warsaw

The relation between intake of calcium and Vitamin D and indicators of general health condition (i.e., health of bone, number of falls, physical activity, cardiovascular diseases, hypertension, neoplasma, metabolic syndrome, immunological system, neuropsychological function, etc.) has been long shown based on mechanistical data from animal and human studies. The main question pertains not only to the optimal dose of calcium and Vitamin D for healthy bones, but also to improving other health indicators and decreasing the risk of too high intake (i.e., nephrolithiasis, arteriosclerosis, cardiovascular diseases). It is a difficult task because human studies are mainly observational in nature, without randomization, which results in finding out about benefits and limitations of increased (as compared to recommended) intake of calcium and Vitamin D on health indicators.

In the guidelines for prevention and treatment of osteoporosis it is recommended to take calcium in the amount of at least 1200 mg/day, most often in combination with Vitamin D in the amount of 800 IU/day. These recommendations are based on the results of meta-analysis of randomization studies done by Tang et al. which shows that the intake of 1200 mg/day of calcium alone or with 800 IU/day of Vitamin D decreases the risk of osteoporotic fractures. Such a large supplementation of calcium, especially in the elderly, raised the question of potentially increased number of heart attacks and other cardiovascular incidents in this population. A review of randomization studies with their meta-analysis done by Bolland (published in August 2010) shows that intake of calcium in the amount of at least 500 mg/day is related to a 35% increase in the frequency of heart attacks ( $P=0.035$ ) and smaller (statistically insignificant) increase in the risk for stroke ( $P=0.11$ ). The probability of increased risk for heart attack, stroke or sudden death was statistically insignificant ( $P=0.057$ ). The results of the above mentioned studies are not congruent with the results of some observational and interventional research. Observational studies suggest that high intake of calcium may decrease the risk for the development of vascular diseases. Interventional studies show that supplementation of calcium has, via a decrease in blood pressure, a beneficial influence on lipids (increased HDL, decreased TCh) and body mass decrease, as well as lower risk for cardiovascular diseases. It has been shown, however, that in patients with kidney insufficiency (those who undergo dialysis and those who do not) calcium supplementation (aimed at binding of phosphates) speeds up calcification of veins and increases mortality. After the publication of Bolland's article, the American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR) took a position in relation to calcium supplementation in patients with osteoporosis (August 12, 2010). ASBMR recommended that patients who receive calcium supplementation should not stop the treatment as the potential risks do not exceed the benefits of supplementation.

It should be stated that today's knowledge about the pleiotropic influence of Vitamin D and the fact that its deficiency may lead to increased risk for cardiac insufficiency, stroke and insufficiency of arteries, the necessity of supplementation is not as controversial any more. What needs to be determined is the optimal dosage that results in concentration of 25(OH)D for Vitamin D that will promote its auto- and paracrine influence, which will in turn affect positively health indicators.

## L15

### CO-MANAGEMENT OF FRAGILITY FRACTURES

#### Maalouf G.

Chairman of the Musculoskeletal Department, Bellevue University Medical Center,  
Mansourieh-Lebanon [www.bmchcs.com](http://www.bmchcs.com)

**Keywords:** *Osteoporosis, Fragility Fracture, Osteo-Geriatrics*

**Introduction:** Worldwide the population shift towards elderly people. In the year 2050, 38.5% of the Japanese population will be over the age of 65 years. More frequent falls and osteoporosis result in a dramatic increase of fragility fractures. In Europe an osteoporotic fracture occurs every 8 seconds.

- Main challenges are:
- About 60% of these patients have 3 or more co-morbidities like dementia, heart insufficiency or pulmonary problems.
- High complication and revision rates because of weak bone and suboptimal hardware and poor surgical techniques.
- Unsatisfactory functional outcomes: many of these patients do not return to their previous level of activity and quality of life.

- Increasing demands of elderly people: Many of them still want to be very active.
- Insufficient prophylaxis for subsequent osteoporotic fractures.
- High readmission rates.

#### **Treatment goals**

- To treat pain adequately.
- To fix fractures (mainly hip fractures) as soon as possible and in a way that allows for immediate full weight bearing.
- To avoid surgical and medical complications („single shot surgery”).
- To treat the co-morbidities and medical problems because „it’s more than just a fracture”.
- To return to the same quality of life.
- To prevent secondary fractures.

#### **Solutions for the medical problems of geriatric fracture patients**

Because the problems fragility fracture patients have are numerous and not exclusively on the orthopaedic field, they need to be treated in a model of co-managed care. Geriatric fracture patients are not solely elderly adults but can be seen more as an independent groups of patients with specific rules of treatment, comparable to pediatrics on the other end of live. The principles of co-managed care are:

- Team approach from admission until completion of rehabilitation
- Interdisciplinary care with co-ownership, protocol driven treatment pathways and a prioritization of patients.
- Consented guidelines for the treatment.

The treatment may be divided in three phases:

##### Preoperative assessment

- The general preoperative workup of the geriatric fracture patients has to be divided from a medical stabilization that may become necessary in selected cases. The preoperative assessment may of the vast majority of patients does not consume more time than in younger patients if organized well.
- Fragility fracture patients may not stay longer than absolutely necessary in the emergency department.
- At that point of time the status of the patient should only be optimized if the measure lowers the risk for surgery. If the risk for surgery may not be influenced in a positive way, the risk has to be taken by the patient, relatives and physicians without any further delay in time because the risks of delaying surgery then would add to the risk of surgery itself.

##### Surgical treatment

##### Postoperative management

- Adequate pain treatment without NSAR
- Fluid and electrolyte balance
- Thromboprophylaxis
- Mobilization and rehabilitation
- Delirium prevention and treatment
- Correction of polypharmacy
- Correction of malnutrition
- Prevention of secondary fractures

#### **Solutions for the surgical problems of geriatric fracture patients**

##### Implants

- In many respects, the locking plates – although not having been designed for osteoporotic bone specifically – have revolutionized operative care of the fragility fracture.
- Nails with angular stable locking.
- Bicortical screw purchase is necessary.
- Blades instead of screws because blades offer an increased implant bone contact area.
- Augmentation with cement.

## Techniques

- Functional reduction with restoration of axes and angles.
- Relative stability with secondary bone healing.
- Long, splinting construct, gentle, indirect maneuvers.

## Summary

- The scope of the problem can be better addressed through an orthogeriatric co managed approach
- Comprehensive patient evaluation including geriatric assessment has an impact on improved patient outcome
- In UK, government has decided to reimburse hip fracture care according to its quality – as recorded in the National Hip Fracture Database.

## L15

### LECZENIE TOWARZYSZĄCE ZŁAMANIOM OSTEOPOROTYCZNYM

#### Maalouf G.

Chairman of the Musculoskeletal Department, Bellevue University Medical Center, Mansourieh-Lebanon [www.bmchcs.com](http://www.bmchcs.com)

*Słowa kluczowe: osteoporoza, złamania osteoporotyczne, osteogeriatría*

**Wprowadzenie:** Światowa populacja starzeje się. W 2050 roku 38,5% populacji japońskiej będzie powyżej 65 roku życia. Z powodu zwiększonej częstości upadków oraz osteoporozy dramatycznie wzrosła ilość złamań osteoporotycznych. W Europie co 8 sekund ktoś ulega złamaniu osteoporotycznemu.

Główne wyzwania:

- Około 60% pacjentów posiada 3 lub więcej chorób współistniejących jak: demencja, niewydolność serca, problemy pulmonologiczne.
- Duża liczba powikłań i rewizji z powodu słabych kości, nieoptymalnego sprzętu i kiepskich technik chirurgicznych.
- Niesatysfakcjonujące wyniki funkcjonalne: wiele pacjentów nie powraca do poprzedniego poziomu aktywności i jakości życia.
- Wzrastające żądania ze strony osób starszych. Wiele z nich nadal chce pozostać bardzo aktywnymi.
- Niewystarczająca profilaktyka kolejnych złamań osteoporotycznych.
- Wysoki wskaźnik ponownych przyjęć do szpitala.

Cele leczenia:

- Odpowiednie leczenie bólu.
- Wdrożenie leczenia złamań (głównie szyjki kości udowej) najszybciej jak to możliwe, w sposób umożliwiający natychmiastowe całkowite obciążenie.
- Unikanie chirurgicznych i medycznych komplikacji (pojedynczy szybki zabieg).
- Leczenie chorób współistniejących i problemów medycznych ponieważ „to więcej niż tylko złamanie”.
- Powrót do tej samej jakości życia.
- Zapobieganie kolejnym upadkom.

#### **Rozwiązania problemów medycznych pacjentów geriatrycznych ze złamaniem:**

Biorąc pod uwagę fakt, że pacjenci ze złamaniami osteoporotycznymi mają liczne problemy, nie tylko z zakresu ortopedii, potrzebują oni modelu leczenia opartego na współdziałającym systemie opieki. Pacjenci geriatryczni ze złamaniami nie są jedynie osobami w podeszłym wieku. Mogą być rozpatrywani jako oddzielna grupa pacjentów ze specjalnymi sposobami

postępowania, porównywalnie jak w pediatrii, tylko że na drugim końcu życia. Zasady współzarządzania opieką są następujące:

- Zespołowe podejście od rozpoznania do zakończenia rehabilitacji
- Interdyscyplinarna opieka z współwłasnością, zasady postępowania oparte na protokole, stawianie dobra pacjenta na pierwszym miejscu
- Stałe wytyczne leczenia

Leczenie może być podzielone na trzy fazy:

Przedoperacyjne

- Ogólne przedoperacyjne postępowanie w złamaniu u pacjenta geriatrycznego musi być zależne od medycznej stabilizacji. Może się to okazać niezbędne w wybranych przypadkach. Postępowanie przedoperacyjne, jeśli dobrze zorganizowane, nie zajmie więcej czasu niż u młodszych pacjentów.
- Pacjenci ze złamaniami osteoporotycznymi powinni pozostawać na pogotowiu tylko tyle czasu ile to konieczne.
- W tym czasie należy sprowadzić stan pacjenta do optimum, jeśli zmniejsza to ryzyko zabiegu chirurgicznego. Jeśli nie ma możliwości obniżenia ryzyka zabiegu, wtedy pacjent, rodzina lub lekarz musi podjąć to ryzyko ponieważ wszelkie opóźnienia zabiegu chirurgicznego będą w efekcie podnosiły ryzyko samego zabiegu.

Leczenie chirurgiczne

Postępowanie pooperacyjne

- Odpowiednie leczenie bólu bez NSAR
- Równowaga płynowa i elektrolitowa
- Leczenie przeciwzakrzepowe
- Mobilizacja i rehabilitacja
- Profilaktyka i leczenie delirium
- Korekcja polipragmazji
- Korekcja niedożywienia
- Zapobieganie wtórnym złamaniom

**Rozwiązania chirurgicznych problemów pacjentów geriatrycznych ze złamaniami**

Implanty

- Mimo, iż płyty z podwójnym mechanizmem stabilizacji blokujące płytki nie zostały specjalnie zaprojektowane dla osteoporotycznej kości, to pod wieloma względami zrewolucjonizowały leczenie operacyjne złamań osteoporotycznych
- Gwoździe z kątowym stabilnym blokowaniem
- Dwukorowe śruby
- Blades zamiast śrub
- Mocowanie z cementem

Techniki

- Funkcjonalna redukcja
- Względna stabilność
- Długie ortezy, delikatne rękoczyny

**Podsumowanie**

- Poprzez wspólne ortogeriatryczne działanie można lepiej poprowadzić złożoność problemu
- Kompleksowa ocena pacjenta zawierająca ocenę geriatryczną wpływa na wyniki leczenia pacjenta
- W Wielkiej Brytanii rząd zdecydował o zwracaniu kosztów leczenia złamań boku w zależności od jego rodzaju - jak podaje National Hip Fracture Database

**L16**

**LEKI PRZYSZŁOŚCI**

## **Franek E.**

Osteoporoza jest jedną z chorób cywilizacyjnych, będącą przyczyną większości występujących w wieku średnim i starszym złamań. Obecne leczenie osteoporozy skupia się na ich zapobieganiu. Jednak z uwagi na fakt, że liczba chorych jest bardzo duża, jak i na fakt, że dostępne leczenie zapobiega złamaniom jedynie u części chorych, cały czas poszukuje się nowych metod terapii.

Jedną z nich są inhibitory katepsyny K. Katepsyna K jest proteazą, której ekspresja zachodzi selektywnie w osteoklastach i która odpowiedzialna jest za degradację wielu składników macierzy kostnej, w tym kolagenu typu 1. W ciągu ostatnich lat dużo wysiłków poświęcono znalezieniu inhibitorów tego białka i chociaż nie są one jeszcze dopuszczone do leczenia, to przynajmniej trzy z nich, odanacatib, relacatib i balicatib, znajdują się w zaawansowanej fazie badań klinicznych.

I tak, dwuletnie leczenie odanacatibem spowodowało wzrost BMD u kobiet chorych na osteoporozę pomenopauzalną o 5,5% w kręgosłupie lędźwiowym i o 3,2% w biodrze (podczas gdy u kobiet leczonych placebo wartości te spadły odpowiednio o 0,2 i 0,9%). Równolegle obserwowano spadek stężeń markerów resorpcji kości.

W chwili obecnej toczy się badanie 3 fazy klinicznej, w którym zrandomizowano ponad 16000 pacjentów, a które ocenić ma skuteczność przeciwwłamaniową odanacatibu, podawanego ustnie w dawce 50 mg raz na tydzień, u chorych z osteoporozą pomenopauzalną. Inne inhibitory katepsyny K, takie jak relacatib lub balicatib, nie są w tak zaawansowanej fazie badań. W chwili obecnej (wejście 23.05.2011) w bazie [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) nie ma żadnych aktywnych badań tych cząsteczek.

Inną cząsteczką, która budzi zainteresowanie już nie tylko biochemików i badaczy przedklinicznych, ale i klinicystów, jest sklerostyna. Cząsteczka ta hamuje proces kościotworzenia na skutek wiązania się z LPR5 i LPR6, powodując zahamowanie szlaku sygnałowego WNT (być może także poprzez inne mechanizmy). Ekspresja sklerostyny zachodzi przede wszystkim w osteocytach. Obciążenie mechaniczne kości powoduje zahamowanie jej wydzielania i następową aktywację osteoblastów.

Opublikowano badanie oceniające bezpieczeństwo i tolerancję przeciwciała przeciw sklerostynie (AMG785). W niewielkiej grupie 72 zdrowych ochotników nie stwierdzono poważniejszych działań niepożądanych, a lek był dobrze tolerowany. Obserwowano także zachęcające wyniki polegające na zwiększeniu BMD i zwiększeniu stężeń markerów kościotworzenia.

Podsumowując, wydaje się, że w niedalekiej przyszłości na rynku mogą pojawić się nowe leki przeciwwłamaniowe, z których najlepsze wydają się być inhibitory katepsyny K i przeciwciała przeciw sklerostynie.

## **L16 MEDICATIONS OF THE FUTURE**

### **Franek E.**

## **L17 ESTIMATION OF BONE MICROARCHITECTURE FROM AP SPINE DXA SCAN**

### **Hans D.**

University of Lausanne, Bone Disease Unit, Lausanne, Switzerland

The 1993 Consensus Development Conference defined Osteoporosis as “a systemic skeletal disease characterized by a “low bone mass” and a “micro-architectural” deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture”.

In order to assess the risk of osteoporotic fractures, several non-invasive techniques, based on the attenuation of ionizing radiation, were developed to quantify Bone Mineral Density (BMD). Among these techniques, DXA of the spine and femur has become the golden standard tool for assessing local BMD. Unfortunately, due to relatively high costs and poor accessibility, and the expense of DXA devices in certain geographic parts of the world, only a marginal percentage (20% to ~30%) of women with osteoporosis currently are being diagnosed using DXA [24, 25]. Consequently, a large number of women at risk remain undiagnosed. In those instances when DXA is either completely or relatively inaccessible, alternative methods are being used, which include quantitative ultrasound (QUS). Moreover, a large overlap in BMD values exists between the patients who will fracture and those who will not, rendering our fracture prediction with BMD not as efficient as expected.

Intrinsically it is accepted that defining osteoporosis on the sole basis of bone mineral density reached a/its limit. Indeed, the multifactorial aspect of this disease encourages the current definition of osteoporosis to evolve towards a complex risk model based on CRF and BMD. Considering these CRFs along with BMD in the assessment of fracture risk, increases the sensitivity of screening without sacrificing specificity. Whereas part of the limit of the current use of DXA is currently being addressed by the concomitant use of CRFs it only partially takes into account the information of bone micro-architecture. Therefore, any additional information about micro-architecture would help to reduce the overlap between fracture and non fracture subjects.

The *trabecular bone score* (TBS) is a novel grey-level texture measurement that is based on the use of experimental variograms of 2D projection images, and is able to differentiate between two 3-dimensional (3D) micro-architectures that exhibit the same bone density, but different trabecular characteristics. TBS measures the mean rate of local variation of grey levels in 2D projection images. The TBS is obtained after re-analysis of a DXA exam, and can be compared with BMD, since both evaluate the same region of bone. In human cadavers, significant correlations have been identified between TBS and 3D parameters of bone micro-architecture, independent of any correlation between TBS and BMD. Higher scores reflect stronger and more fracture-resistant micro-architecture, while lower scores indicate bone that is weaker and more susceptible to fracture. TBS can be retrospectively applied to an existing DXA exam, without the need for any further imaging, and can be compared directly with BMD, since both evaluate the same region of bone. The added value of the TBS in bone mineral densitometry for fracture risk assessment has been documented in cross-sectional, prospective and longitudinal studies. Indeed, TBS has been found: (1) to be lower in post-menopausal women with a past osteoporotic fracture compared with age- and BMD-matched women without fracture; (2) to give an incremental increase in the odds ratio for spine fracture when combined with spine BMD; (3) to be lower in women with (versus without) fractures, irrespective of whether their BMD met the criteria for osteoporosis or osteopenia; (4) to prospectively predict fracture; (5) recapture 1/3 of the miss-classified fracture according to the BMD WHO definition of osteoporosis alone; and (6) to react differently according to the type of bone therapy.

Besides presenting the different studies, we will also debate potential use of TBS in clinical routine to complement BMD.

## L17

### **OCENA MIKROARCHITEKTURY KOŚCI NA PODSTAWIE ZDJĘĆ AP DXA KRĘGOSŁUPA**

**Hans D.**

W 1993 roku Consensus Development Conference zdefiniowało osteoporozę jako: “chorobę systemową szkieletu, charakteryzującą się niską masą kości i upośledzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej, ze zwiększoną łamliwością kości i podatnością na złamania”.

W celu stwierdzenia ryzyka złamania osteoporotycznego stworzono kilka nieinwazyjnych technik, opartych na promieniowaniu jonizującym, które obliczają gęstość mineralną kości (BMD). Wśród tych technik, DXA kręgosłupa oraz kości udowej uznane jest za złoty standard w obliczaniu miejscowego BMD. Niestety z powodu relatywnie wysokich kosztów i słabej dostępności oraz kosztu urządzeń DXA w niektórych rejonach świata, jedynie marginalny odsetek (20-30%) kobiet z osteoporozą jest diagnozowany przy użyciu DXA [24, 25]. W efekcie spora liczba kobiet z ryzykiem pozostaje niezdiagnozowana. W przypadku gdy DXA jest niedostępne lub jego dostępność jest ograniczona, stosuje się alternatywne metody, wśród nich ultrasonografię ilościową (QUS). Oprócz tego, stwierdzono dużą zbieżność między wartościami BMD u pacjentów, którzy ulegną lub nie ulegną złamaniu, co czyni nasze prawdopodobieństwo złamania, wyliczone na podstawie BMD, nie tak skuteczne jak przewidywano.

Zaakceptowano, że diagnozowanie osteoporozy jedynie na podstawie BMD dobiegło swojego końca. Rzeczywiście, wieloczynnikowy charakter choroby sprzyja by obecna definicja choroby rozwinęła się w kierunku kompleksowego modelu ryzyka, opartego na klinicznych czynnikach ryzyka oraz BMD. Uwzględniając kliniczne czynniki ryzyka i BMD w szacowaniu ryzyka złamania, zwiększa to czułość badania bez utraty jego specyfiki. Mimo, że kliniczne czynniki ryzyka są obecnie stosowane do poprawy oceny ryzyka złamania wraz z badaniem DXA, nadal tylko częściowo bierze się pod uwagę informacje o mikroarchitekturze kości. Zatem żadna dodatkowa informacja dotycząca mikroarchitektury kości nie pomoże zmniejszyć zbieżności pomiędzy pacjentami z i bez złamania.

Ocena kości beleczkowej (*trabecular bone score TBS*) to nowa metoda pomiaru stopniami szarości oparta na eksperymentalnych wariogramach dwuwymiarowej projekcji obrazu, która pozwala na znalezienie różnicy między dwoma trójwymiarowymi mikroarchitekturami. Wskazywana jest taka sama gęstość mineralna kości, a różna charakterystyka kości beleczkowej. TBS mierzy średni wskaźnik miejscowych odcieni szarości w dwuwymiarowej projekcji obrazów. TBS uzyskuje się po ponownej analizie badania DXA. Odkąd BMD i TBS oceniają to samo miejsce w kości, metody są porównywalne. Badając ludzkie zwłoki zaobserwowano istotną korelację pomiędzy TBS i 3D pod względem parametrów mikroarchitektury kości, niezależnie od żadnej korelacji pomiędzy TBS a BMD. Wyższe punkty oznaczają mocniejszą i bardziej odporną na złamanie mikroarchitekturę, podczas gdy niższe punkty wskazują na słabszą i bardziej podatną na złamanie kość. TBS można zastosować jako analizę retrospektywną posiadanego badania DXA, bez potrzeby kolejnego obrazowania, oraz może być bezpośrednio porównane z BMD, odkąd obie metody oceniają to samo miejsce w kości. Dodanie wyniku TBS do gęstości mineralnej kości w ocenianiu ryzyka złamania zostało udokumentowane w badaniach: krzyżowanych, prospektywnych i przedłużonych. Zaobserwowano, że TBS: 1) jest niższy u kobiet po menopauzie ze złamaniami osteoporotycznymi w porównaniu do kobiet w tym samym wieku i z tym samym BMD bez złamania; 2) w połączeniu z BMD kręgosłupa daje większy wskaźnik złamań kręgosłupa; 3) jest niższy u kobiet ze złamaniem w porównaniu do kobiet bez złamania, niezależnie od tego czy ich BMD spełnia kryteria osteoporozy czy osteopenii; 4) prospektywnie przewiduje złamanie; 5) odzyskuje 1/3 błędnie zdiagnozowanych złamań, w odniesieniu do opartej na BMD definicji osteoporozy wg WHO; oraz 6) różnie reaguje w zależności od rodzaju terapii kości.

Oprócz prezentacji różnych badań, będziemy chcieli przedyskutować zastosowanie TBS jako rutynowe narzędzie kliniczne uzupełniające BMD.

## **L18**

### **FRAX - 2 YEARS OF EXPERIENCE WORLD WIDE**

**Kanis J.A.**

WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, UK

FRAX<sup>®</sup> is a computer based algorithm (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) that calculates the 10-year probability of a major fracture (hip, clinical spine, humerus or wrist fracture) and the 10-year probability of hip. Fracture risk is calculated from age, body mass index and dichotomized risk factors comprising prior fragility fracture, parental history of hip fracture, current tobacco smoking, long-term oral glucocorticoid use, rheumatoid arthritis, other causes of secondary osteoporosis and alcohol consumption. Femoral neck bone mineral density (BMD) can be optionally input to enhance fracture risk prediction. Fracture probability is computed taking both the risk of fracture and the risk of death into account. Fracture probability differs markedly in different regions of the world [Kanis et al, 2002a] so that FRAX is calibrated to those countries where the epidemiology of fracture and death is known (currently more than 30 countries). In addition to the web site, FRAX has been incorporated into the software of densitometers and is available as an application for the i-phone/i-pod.

A major clinical application of FRAX has been its incorporation into clinical guidelines to provide intervention thresholds for treatment. The setting of intervention thresholds varies from country to country since it will depend on the importance of osteoporosis, the health care budget allocated, current practice guidelines and health economic considerations. Several approaches have been used in the development of assessment guidelines. In the UK, intervention thresholds have set by age based on the fracture probability equivalent to that of women with a history of a prior osteoporosis related fracture. In North America, FRAX-based intervention thresholds for men and women with osteopenia have been set on the basis of cost-effectiveness. Irrespective of the manner whereby thresholds are derived, the development of guidelines based on fracture probability identifies more women at high risk who would benefit from treatment than previous guidelines and conversely, avoids unnecessary treatment in those at low risk.

## **L18**

### **FRAX - 2 LATA DOŚWIADCZEŃ NA CAŁYM ŚWIECIE**

**Kanis J.A.**

WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, UK

FRAX<sup>®</sup> jest algorytmem komputerowym (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), który pozwala na oszacowanie 10-letniego prawdopodobieństwa złamania głównego (boku, kręgosłup, kość ramieniowa, nadgarstek) oraz 10-letnie prawdopodobieństwo złamania boku. Ryzyko złamania jest wyliczane na podstawie wieku, BMI, dychotomicznych czynników ryzyka, wśród których wymienia się: wcześniejsze złamanie osteoporotyczne, obecność złamań boku u rodziców, aktualny status palenia tytoniu, długoterminowe stosowanie glikokortykosteroidów, rzs, inne przyczyny wtórnej osteoporozy, spożywanie alkoholu. Znana wartość gęstości mineralnej szyjki kości udowej (BMD) zwiększa możliwość predykcji ryzyka złamania. Prawdopodobieństwo złamania jest wyliczane komputerowo w oparciu o ryzyko złamania oraz ryzyko zgonu. Prawdopodobieństwo złamania różni się znacząco w zależności od regionu świata [Kanis et al, 2002a] dlatego też FRAX jest kalibrowany dla krajów, w których znane są epidemiologia złamań oraz zgonów (obecnie jest to więcej niż 30

krajów). Oprócz strony internetowej, FRAX został dołączony do oprogramowań densytometrów, oraz jest dostępny jako aplikacja w i-phone/i-pod.

Kliniczne zastosowanie FRAX ma głównie na celu włączenie metody do klinicznych wytycznych, aby umożliwić wyznaczenie progu leczenia. Ustalenie progu leczenia jest zależne od kraju, ponieważ brane są pod uwagę: nasilenie osteoporozy, budżet przydzielony na opiekę zdrowotną, aktualne wytyczne oraz przesłanki ekonomiczne. Wykorzystano kilka metod w celu udoskonalenia wytycznych postępowania. W Wielkiej Brytanii, próg interwencji został wyznaczony na podstawie wieku w oparciu o prawdopodobieństwo złamania równoważne grupie kobiet z poprzednim złamaniem osteoporotycznym. W Ameryce Północnej ze względu na koszty ustalono próg interwencji dla kobiet i mężczyzn z osteopenią oparty o wyniki z FRAX. Niezależnie od sposobu wyznaczenia progu interwencji, przekształcenie wytycznych w oparte o prawdopodobieństwo złamania, spowoduje identyfikację większej liczby kobiet z wyższym ryzykiem, które będą czerpały korzyści z leczenia oraz odwrotnie, uniknie się niepotrzebnego leczenia kobiet z niższym ryzykiem.

## L19

### WYSTĘPOWANIE ZŁAMAŃ W POPULACJI MAŁOPOLSKI W OBSERWACJI 10-LETNIEJ A PROGNOZA RYZYKA METODĄ FRAX-PL

Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Kumorek A.<sup>2</sup>, Borowy P.<sup>2</sup>, Milert A.<sup>1</sup>, Amarowicz J.<sup>1</sup>, Górkiewicz M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

<sup>3</sup>Instytut Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, ryzyko złamania, FRAX, BMD, BMI, czynniki ryzyka

**Wstęp.** Złamania są najistotniejszym problemem osteoporozy. Identyfikacja chorych, którym zagraża złamanie, a zatem wymagają leczenia jest kluczowym zagadnieniem. Stosowane w tym celu badanie densytometryczne okazało się niewystarczające, jako że większość złamań występuje u osób nie spełniających densytometrycznego kryterium osteoporozy. Metoda FRAX umożliwia obliczanie ryzyka złamania w oparciu o BMI lub BMD i kliniczne czynniki ryzyka. Biorąc pod uwagę znaczne różnice zachodzące pomiędzy różnymi populacjami uznaliśmy za celowe weryfikację zastosowania tej metody w próbie populacji małopolskiej. Celem pracy była ocena skuteczności metody FRAX w prognozowaniu złamania na podstawie 10-letniej obserwacji pacjentów w materiale własnym.

**Materiał i metoda.** W grupie ok. 100.000 pacjentów Krakowskiego Centrum Medycznego (KCM) wylosowano 5092 kobiet w wieku powyżej 50 r.ż, które w latach 1997-2000 zgłosiły się do KCM celem wykonania badania densytometrycznego. Pełną dokumentacją medyczną obejmującą m.in. wynik badania densytometrycznego kręgosłupa lub szyjki kości udowej dysponowano u 3350 osób. Spośród nich wylosowano grupę 1024 kobiet, u których przeprowadzono w latach 2009-2010 ankietę telefoniczną zwracając szczególną uwagę na wystąpienie nowego złamania w badanym okresie. Dla każdej osoby obliczyliśmy również 10-letnie ryzyko złamania stosując metodę FRAX, dane dla populacji polskiej, opierając się na wartości BMI oraz BMD dla szyjki kości udowej (n=886). Dysponując informacjami o złamaniach przeprowadziliśmy analizę na ile skuteczne było prognozowanie ryzyka złamania za pomocą narzędzia FRAX.

**Wyniki.** Średni wiek badanej grupy 63,8 lat (50-79 lat, SD 6,6). Wartości BMD T-score kręgosłupa: śr. -2,3 (-5,9 do 4,0; SD 1,4), BMD T-score szyjki śr. -1,5 (-4 do 2,7, SD 1,1). Średnie BMI w badanej grupie wynosiło 26,9 (od 17,3 do 45,8; SD 4,1). Przebyte złamanie osteoporotyczne zgłaszało 31,6% pacjentek (n=324).

Obliczone metodą FRAX 10-letnie ryzyko głównego (major) złamania osteoporotycznego na podstawie BMI u wszystkich badanych wyniosło śr. 6,2% (od 1,6% do 40%, SD 3,6) i dla

bkk udowej (hip) śr. 1,8% (od 0,1% do 23%, SD 1,8). U 886 kobiet, u których dysponowano danymi BMD T-score szyjki k. udowej, średni FRAX major określono na poziomie 6,2% (1,5% – 50%, SD 4,3), a dla FRAX hip 1,8% (0,0% do 43%, SD 2,6).

Po śr. 11 latach obserwacji średnia wieku osiągnęła 74.5 lat (od 59 do 89, SD 6,7). Nowe złamania wystąpiły u 22,1% pacjentek (n=227), w tym ponowne u 97 pacjentek (29,9% w grupie z przebyłym złamaniem). Liczba chorych z co najmniej jednym złamaniem wzrosła do 44,3% (n=454), a całkowita liczba złamań z 435 do 725. Procent pacjentek, u których wystąpiło nowe złamań w grupie 50-60 lat wyniósł 17.4% vs 25.2 % w grupie 61-71 lat. Średnia wartość FRAX wg BMD T-score dla zasadniczego złamania (major) w grupie osób, które w okresie obserwacji nie doznały nowego złamania wynosiła 5,8% (1,5% – 35%, SD 3,9) a u osób, które doznały złamania 7,6% (1,9% – 50%, SD 5,1), dla złamania bkk udowej (hip) osoby, które nie doznały nowego złamania 1,6% (0,0%-16%, SD 2,0%) vs osoby, które doznały złamania w okresie obserwacji 2,6% (0,0%-43%, SD 3,9%). Zanalizowano również wpływ przebytego złamania na wynik FRAX. Otrzymano następujące wyniki: FRAX T-score BMD u osób, które przebyły złamanie śr. 9,1% (19%-50%, SD 5,1), osoby bez przebytego złamania śr. 4,8% (1,5%-23%, SD 2,8).

**Podsumowanie.** Liczba chorych, którzy doznali co najmniej jednego złamania w okresie 11-letniej obserwacji wzrosła z 31,6% do 44,3% w całej grupie. Średnie wartości FRAX T-score BMD (major) u pacjentek, które przebyły złamanie były prawie 2-krotnie wyższe w porównaniu do osób bez złamania (9,1% vs 4,8%). Średnie wartości FRAX T-score BMD (major) u osób, które doznały złamania po 11-latach w porównaniu do osób, które nie uległy złamaniu różniły się nieznacznie (5,8% vs 7,6%).

## L19

### INCIDENCE OF FRACTURES IN POPULATION OF MALOPOLSKA IN A 10-YEAR FOLLOW-UP VS. PROGNOSIS WITH FRAX-PL

Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Kumorek A.<sup>2</sup>, Borowy P.<sup>2</sup>, Milert A.<sup>1</sup>, Amarowicz J.<sup>1</sup>, Górkiewicz M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Bone and Joint Diseases, Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

<sup>3</sup>Epidemiology and Population Studies Department, Jagiellonian University Medical College

*Key words: osteoporosis, fracture risk, FRAX, BMD, BMI, risk factors*

**Introduction.** Fractures constitute the most important problem of osteoporosis. Identification of patients who are at risk of fractures and thus should be subject to treatment is a crucial issue. Densitometric examination that has been widely used so far proved insufficient because of the fact that majority of fractures occurs in patients who do not meet the densitometric criterion of osteoporosis. FRAX allows calculating fracture risk on the basis of BMI or BMD and clinical risk factors. Taking into consideration substantial differences between populations we decided to verify the method for the population of Małopolska (Lesser Poland). The aim of the study was to evaluate the efficacy of FRAX in predicting fracture on the basis of 10-year observation of patients of our clinic.

**Materials and methods.** 5092 women aged 50 and above were randomly chosen from a group of 100,000 female patients of Krakowskie Centrum Medyczne who applied for densitometric examination from 1997 to 2000. 3,350 patients from this group had a full medical documentation including spine and femoral neck densitometry examination results. Next, 1,024 women were randomly chosen and in 2009 and 2010 a telephone survey was performed that focused on a new fracture in the study period. For every patient we calculated 11-year fracture risk with the online FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) for the Polish population based on BMI and BMD in femoral neck (n=886). Using the data regarding

fractures we prepared analysis of the efficacy of fracture risk probability calculated with FRAX.

**Results.** The study included women aged on average 63.8 (50-79 years, SD 6.6). The average BMD T-score of spine was -2.13 (-5.9 to 4.0; SD 1.4), the average BMD T-score of neck -1.5 (-4 do 2.7, SD 1.1). The average BMI in the examined group was 26.9 (from 17.3 to 45.8, SD 4.1). 31.6% of patients reported a past fracture (n=324).

The average 10-year risk of major osteoporotic fracture calculated with FRAX on the basis of BMI for all the patients was 6.2% (from 1.6% do 40%, SD 3.6) and for the proximal femur (hip) it was 1.8 % (from 0.1% do 23%, SD 1.8). The average FRAX value calculated on the basis of BMD T-score in femoral neck of 886 patients was 6.2% for major fracture (1.5% – 50%, SD 4.3) and for proximal femur 1.8% (0.0% to 43%, SD 2.6).

After the average observation period of 11 years, the mean age was 74.5 (from 59 to 89, SD 6.7). 22.1% of patients suffered a new fracture (n=227), including 97 patient for whom it was a next fracture (22.9% in the group with a previous fracture). The number of patients with at least one fracture increased to 44.29% (n=454) and the total number of fractures rose from 435 to 725. The percentage of patients with new fractures in the age group of 50-60 was 17.4% as compared to 25.2% in 61-71 group. The mean FRAX value based on BMD T-score for major fracture in the group of patients who did not sustain a fracture in the observation period was 5.8% (1.5 – 35%, SD 3.9) while for patients with history of fractures it was 7.6% (1.9% – 50%, SD 5.1). Corresponding values for the proximal femur (hip) were: 1.6% (0.0%-16%, SD 2.0%) vs. 2.6% (0.0%-43%, SD 3.9%). The influence of a previous fracture on FRAX result was analyzed and the following was observed: the average FRAX based on T-score BMD for patients with a previous fracture was 9.1% (19%-50%, SD 5.1), while for patients with no history of fractures it was 4.8% (1.5%-23%, SD 2.8).

**Conclusion.** Number of patients with at least one fracture increased from 31.6% to 44.3% in the entire group. The average value of FRAX T-score BMD (major) in patients who underwent fracture was almost 2 times higher as compared to patients without fracture (9.1% vs. 4.8%). There was a small difference between the average value of FRAX T-score (major) in patients who sustained or not fracture after 11 years in comparison with those who had on fracture (5.8% vs. 7.6%).

## L20

### POTENCJALNE KRYTERIA DOBORU PACJENTÓW DO LECZENIA OSTEOPOROZY: BADANIA BOS-2

**Badurski J. E.<sup>1</sup>, Kanis J.A.<sup>2</sup>, Johansson H.<sup>2</sup>, Dobreńko A.<sup>1</sup>, Nowak N.A.<sup>1</sup>, Jeziernicka E.Z.<sup>1</sup>, Daniluk S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Zespół Badawczy Polskiej Fundacji Osteoporozy, Białystok

<sup>2</sup>Ośrodek Współpracujący z WHO Uniwersytet w Sheffield

Schemat WHO z 2007 roku postępowania wobec osteoporozy prowadzący do identyfikacji osób potrzebujących leczenia, aby zmniejszyć ryzyko złamania, stawia wymóg znajomości w każdym kraju poziomu populacyjnego zagrożenia złamaniami osteoporotycznymi. Podjęto badania oceny 10-letniego prawdopodobieństwa głównych złamań osteoporotycznych (RB-10 g.z.op.) i złamań biodra (RB-10 b.) na niewyselekcjonowanej grupie 1608 kobiet po 40 roku życia posługując się narzędziem FRAX®BMI i FRAX®BMD wzorowanym na epidemiologii złamań w Anglii (wersja 3.1). Obydwa sposoby podobnie oceniły prawdopodobieństwo złamania i w kolejnych dekadach życia ujawniły rosnące RB-10 g.z.op. od ca. 5% w 5 dekadzie do 25% w 9, średnio – 11%, oraz RB-10 b. odpowiednio od 0,5% do 13%, średnio – 3%. Liczba złamań rosła do 7 i 8 dekady i malała zgodnie z liczebnością grupy wiekowej. Najczęściej zgłaszanymi czynnikami ryzyka, poza zaawansowanym wiekiem i niskim BMI: przebyte uprzednio złamanie, palenie

papierosów i wywiad rodzinny złamania biodra. Analiza porównawcza badanych parametrów FRAX osób z i bez złamań, wykazała znamienne statystycznie różnice wyłącznie w wieku i dwukrotnie wyższym RB-10 g.zop. osób ze złamaniami (ca. 18% vs 9%) i RB-10 b. (ca. 5% vs 2.5%). Przestrzeń <pośrednia> pomiędzy średnim ryzykiem populacyjnym (RB-10 g.z.op. 11% i RB-10 b. 3%) a ryzykiem osób ze złamaniami (RB-10 g.z.op. 18% i RB-10 b. 9%) mogłaby posłużyć jako punkt orientacyjny: poniżej w/w wartości – ryzyko <małe>, nie wymagające leczenia, powyżej ryzyko <duże> wymagające interwencji, zaś ta <pośrednia> stanowi wskazanie do badania BMD i ponownej analizy zagrożenia złamaniem.

Od 2008 roku narzędzie oceny ryzyka złamania FRAX jest szeroko stosowane w praktyce. Jego kliniczna użyteczność wymaga jednak ustanowienia poziomu RB-10, powyżej którego leczenie będzie uzasadnione i rekomendowane. Celem niniejszej pracy była również analiza możliwych progów interwencji w Polsce. Analizowano cztery kryteria/progi: kryterium A - wg wartości BMD równej lub niższej od T-score -2.5; kryterium B - przebyte złamanie osteoporotyczne niezależnie od wieku; kryterium C - próg zależny od wieku, i kryterium D - wszystkie kobiety z uprzednim złamaniem oraz te, u których ryzyko złamania równe jest ryzyku kobiet po wcześniejszym złamaniu przy ustalonym wg wieku progu.

Do leczenia kwalifikowałyby się: wg kryterium A - 39% kobiet powyżej 50 r.ż., wg kryterium D – 35%, zaś wg kryteriów B i C – 16%. Przy kryteriach B i C zakwalifikowano by do leczenia kobiety o wyższym ryzyku złamania niż w przypadku kryteriów A i D. Zakładając skuteczność leczenia farmakologicznego jako redukcję ryzyka względnego złamania o 30%, liczba rekomendowanych do leczenia w celu uniknięcia głównego złamania osteoporotycznego byłaby niższa przy opcji B i C (13 i 14), niż w przypadku opcji A i D (18).

Największą efektywność wykazują więc progi interwencji równe ryzyku kobiet po wcześniejszym złamaniu. Stosowanie w praktyce klinicznej progów interwencji leczniczej zależnego od wieku może być zatem właściwsze niż jednego wspólnego progów dla wszystkich kobiet po 50 roku życia.

## L20

### POTENTIAL CRITERIA OF PATIENT SELECTION FOR OSTEOPOROSIS TREATMENT: BOS-2 STUDY

**Badurski J.E.<sup>1</sup>, Kanis J.A.<sup>2</sup>, Johansson H.<sup>2</sup>, Dobreńko A.<sup>1</sup>, Nowak N.A.<sup>1</sup>, Jeziernicka E.Z.<sup>1</sup>, Daniluk S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>The Polish Foundation of Osteoporosis Research Team, Białystok, Poland

<sup>2</sup>World Health Organization Collaborating Centre, University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom

WHO osteoporosis report (2007), which presents therapeutic strategy for patient identification aiming at decreasing fracture risk, puts a special emphasis on recognizing osteoporotic fracture risk for each country population. We evaluated efficacy of FRAX®BMI and FRAX®BMD tools for English population (version 3.1) for predicting 10-year probability of major osteoporotic fracture and of hip fracture on a randomly selected group of 1608 women aged 40 and older. Both methods showed similar results of fracture probability as well as the increase of 10-year probability of major osteoporotic fracture in succeeding decades of age – from apx. 5% in the 5<sup>th</sup> decade to 25% in the 9<sup>th</sup> decade (average of 11%). For 10-year probability of hip fracture it was respectively: from 0.5% to 13% with the average of 3%. The number of fractures increased until the 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> decade and decreased with the size of age group. The most frequently reported risk factors, apart from old age and low BMI, were: previous fracture, smoking and family history of hip fractures. Comparative analysis of FRAX parameters for patients with and without previous fractures showed statistically significant differences only in age and in 2-fold higher 10-year probability of major osteoporotic fracture in patients with previous fractures (about 18% versus 9%) and 10-year

probability of hip fracture (about 5% versus 2.5%). The <mean> range between the average population risk (10-year probability of major osteoporotic fracture 11% and predicting 10-year probability of hip fracture 3%) and the risk of patients with previous fractures (10-year probability of major osteoporotic fracture 18% and 10-year probability of hip fracture 9%) could be applied as orientation point: below these values – <low> risk with no intervention needed, above <high> risk requiring intervention, whereas the <mean> calls for BMD examination and re-evaluate fracture risk.

FRAX, the fracture risk assessment tool, has been widely used since 2008. Yet, its clinical applicability makes it necessary to establish the 10-year absolute risk level, above which treatment will be legitimate and recommended. Another aim of this study was to analyze possible intervention threshold for Poland. Four criteria/threshold were analyzed: criterion A - BMD equal or lower than -2.5 T-score; criterion B – previous osteoporotic fracture regardless of age; criterion C – age-dependent threshold; criterion D - all women with a previous fracture and those for whom fracture risk equals the risk of women with a previous fracture with the threshold set according to age.

The following percent of patients would qualify for treatment: for the criterion A - 39% of women aged 50 and older, for the criterion D - 35%, for the criterion B and C – 16%. Incorporating criteria B and C would qualify for treatment women with higher fracture risk than in case of criteria A and D. Assuming the effectiveness of pharmacological treatment in reducing the relative risk of fracture by 30%, the number of patients recommended for treatment aiming at major osteoporotic fracture prevention would be lower in case of criteria B and C (13 and 14) than for criteria A and D (18).

Intervention thresholds that equal risk of women with a previous fracture prove most effective. Adapting age-dependent intervention threshold in clinical practice may be more legitimate than using a single threshold for all women above the age of 50.

## L21

### THERAPEUTIC INTERVENTION THRESHOLDS IN EUROPE

**Johansson H., Kanis J.A., Odén A., McCloskey E.**

WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

**Introduction.** The aim of this study was to investigate the proportion of individuals having a ten year probability of fracture above defined thresholds in different European countries.

**Methods.** A population was simulated based on the distribution of the risk-score among the cohorts used by the WHO to develop FRAX (an assessment tool of fracture risk) using 10 000 simulations each for eight 5-year age groups from the age of 50 years. The 10 year probability of a major osteoporotic fracture was calculated for the simulated population for Spain and the UK, though data for Germany, France, Italy and Poland will be available shortly. The proportion of men and women with probabilities above defined thresholds were calculated. Two approaches to intervention thresholds were used. The first used a fixed threshold (e.g. a fracture probability above 15%, irrespective of age). The second approach used age-dependent intervention thresholds equivalent to a woman with a prior fragility fracture as used by the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) in the UK.

**Results.** With the use of a fixed intervention threshold, 1.5% of men and 13.3% of women from Spain aged 50 years or more had a probability of a major fracture above a fixed threshold of 15%. The corresponding figures for the UK were 2.8% and 28.9%, respectively. There were 30-fold more individuals above the threshold in the age-interval 85+ than in the interval 50-55 years. When using age-specific thresholds equivalent to the probability of a major osteoporotic fracture for a woman with a prior fracture, the proportion of men and women from Spain aged 50 years or more above the threshold was 3.3%, and 20.3%,

respectively. The respective figures for the UK were 1.2% and 20.5%. The proportion of people above the age-specific threshold was rather stable with age.

**Conclusion.** A fixed intervention threshold across all ages markedly biases treatment towards the elderly and disenfranchises young individuals in whom fracture probability exceeds that equivalent to a woman of the same age with a prior fragility fracture. When age-specific thresholds are used, the proportion above the threshold is fairly stable with age and more intuitive to clinical practice.

## L21

### PRÓG INTERWENCJI TERAPEUTYCZNYCH W EUROPIE

**Johansson H., Kanis J.A., Odén A., McCloskey E.**

WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

**Wprowadzenie.** Celem badań było oszacowanie stosunku liczbowego osób mających 10-letnie prawdopodobieństwo złamania w zależności od określonych progów interwencyjnych w różnych krajach Europy.

**Metody.** Populacja była symulowana na podstawie występowania współczynników ryzyka pomiędzy kohortami użytymi przez WHO do utworzenia FRAX (narzędzie do oceny ryzyka złamania) stosując 10 000 symulacji, każda dla 8 pięcioletnich grup wiekowych, rozpoczynających się od 50 r.ż.

Dziesięcioletnie prawdopodobieństwo osteoporotycznego złamania głównego zostało wyliczone dla symulowanych populacji: dla Hiszpani oraz Wielkiej Brytanii, Niemiec, Francji, Włoch, jak również w niedługim czasie dla Polski. Obliczono udział mężczyzn i kobiet z prawdopodobieństwem powyżej określonego progu. Porównano dwa stosowane progi interwencji. Pierwszy używał stałego progu (np. prawdopodobieństwo złamania powyżej 15% niezależnie od wieku). Drugi używał progu interwencji zależnego od wieku, równoważnego dla kobiet w tym samym wieku z wcześniejszym złamaniem osteoporotycznym, używanego przez National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) w Wielkiej Brytanii.

**Wyniki.** Stosując stały próg interwencji, 1,5% mężczyzn oraz 13,3% kobiet z Hiszpani w wieku 50 lat lub więcej miało prawdopodobieństwo głównego złamania powyżej stałego progu 15%. Wyniki dla Wielkiej Brytanii wyniosły odpowiednio: 2,8% oraz 28,9%. W przedziale wiekowym 85+ było 30-krotnie więcej badanych powyżej progu, niż w przedziale wiekowym 50-55 lat. Stosując próg interwencji zależny od wieku, który odpowiada prawdopodobieństwu wystąpienia głównego osteoporotycznego złamania u kobiet z wcześniejszym złamaniem, odsetek mężczyzn i kobiet z Hiszpani w wieku równym lub powyżej 50 r.ż., z wynikiem powyżej ustalonego progu wyniósł: 3,3% oraz 20,3%. Dla Wielkiej Brytanii wyniki wyniosły odpowiednio: 1,2% oraz 20,5%. Odsetek badanych powyżej progu zależnego od wieku był raczej stabilny względem wieku.

**Wnioski.** Stosując ustalony próg interwencji niezależny od wieku, okazuje się, że jest on ukierunkowany na leczenie osób starszych, pomija natomiast osoby młodsze, u których prawdopodobieństwo złamania przekracza równoważne mu ryzyko stwierdzone u kobiet w tym samym wieku z wcześniejszym złamaniem osteoporotycznym. Stosując próg interwencji zależny od wieku odsetek badanych powyżej progu jest dość stabilny z wiekiem oraz bardziej czuły w praktyce klinicznej.

## L22

### JAK KWALIFIKOWAĆ DO LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO OSTEOPOROZY NA PODSTAWIE METODY FRAX®? PROGRAM POMOST

**Przedlacki J., Książkowska-Orłowska K., Grodzki A., Świrski A., Musiał J., Loth E.,**

**Teter P.**

Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, leczenie, FRAX®

**Wstęp.** Jednym z problemów dotyczących postępowania w osteoporozie jest sposób kwalifikacji do leczenia farmakologicznego lekami przeciwzłamaniowymi. Większość aktualnych ocen kosztosybilności leczenia w poszczególnych krajach oparta jest na metodach jakościowych. W Polsce proponuje się przyjąć za wskazanie do leczenia lekami przeciwzłamaniowymi 20% próg 10-letniego ryzyka złamania głównych kości (10-RZ) wyliczonego na podstawie metody FRAX®. Nie jest znana kosztosybilność takiej decyzji. Niektórzy autorzy proponują przyjąć różne progi 10-RZ w zależności od wieku pacjentów.

**Cel.** Celem pracy była ocena przydatności stosowania 20% granicznej wartości 10-RZ przy kwalifikowaniu do leczenia osteoporozy lekami przeciwzłamaniowymi w odniesieniu do metody jakościowej stosowanej od 5 lat w Krajowym Centrum Osteoporozy w ramach programu POMOST. Metoda ta została opracowana na podstawie dostępnego piśmiennictwa. Kosztosybilność decyzji podejmowanych na podstawie tej metody nie jest znana.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 1441 osób (177 mężczyzn i 1264 kobiety) w wieku  $68,7 \pm 8,1$  lat, skierowanych po raz pierwszy do KCO w okresie 2 lat: 2006/2007 i 2008/2009, dotychczas nie leczonych lekami przeciwzłamaniowymi, z dostępnym wynikiem badania DXA biodra. Za kryteria kwalifikacji do leczenia przyjęto w KCO: przebyte osteoporotyczne złamanie kręgosłupa i biodra niezależnie od wyniku badania DXA oraz przebyte osteoporotyczne złamanie kości przedramienia, złamanie biodra u rodziców, przewlekłe stosowanie glikokortykoidów, wczesną menopauzę (<45 r.ż.), RZS, wiek  $\geq 65$  lat dla kobiet i  $\geq 70$  lat dla mężczyzn z towarzyszącym odpowiednim wynikiem badania DXA (T-score) w zakresie biodra. U wszystkich wyliczono 10-RZ z wykorzystaniem kalkulatora brytyjskiego. Wyniki analizowano w 4 podgrupach, oddzielnie dla mężczyzn i kobiet w wieku poniżej i powyżej granicznej wartości będącej samodzielnym wskazaniem do badania osteoporozy (mężczyźni – 70 lat, kobiety – 65 lat). Z analizy wykluczono osoby, u których jedynym wskazaniem do leczenia było przebyte złamanie kręgosłupa (32) i biodra (2).

**Wyniki.** Na podstawie metody stosowanej w KCO do leczenia farmakologicznego zakwalifikowano i poddano dalszej analizie 441 osób (50 mężczyzn i 391 kobiet) w wieku  $73,6 \pm 7,1$  lat. W grupie kobiet (367 z 849 badanych) w wieku  $\geq 65$  lat 10-RZ wynosiło  $23,5 \pm 10,8\%$  (mediana 21%, 7,5-75%). W grupie kobiet (24/389) w wieku <65 lat 10-RZ wynosiło  $18,5 \pm 8,8\%$  (mediana 18,5%, 7,5-40%). W grupie mężczyzn (44/101) w wieku  $\geq 70$  lat 10-RZ wynosiło  $14,8 \pm 6,3\%$  (mediana 13%, 6,6-33%). W grupie mężczyzn w wieku <70 lat (6/68) 10-RZ wynosiło  $23,3 \pm 10,0\%$  (mediana 22%, 8,0-37%).

**Wnioski.** Przy stosowaniu metody FRAX® przy kwalifikowaniu pacjentów do leczenia farmakologicznego osteoporozy zasadne wydaje się przyjęcie różnych progów kwalifikacyjnych dla mężczyzn (przynajmniej w starszym wieku, grupa mężczyzn w młodszym wieku była bardzo mała) i kobiet, a w przypadku kobiet, stosowanie różnych przedziałów wartości 10-RZ w zależności od wieku, u starszych wyższych i u młodszych niższych wartości 10-RZ. Na podstawie uzyskanych wyników można zaproponować przesunięcie granicznej wartości 10-RZ będącej wskazaniem do leczenia osteoporozy z 20% do (decyzje mają charakter arbitralny): ok. 15% u kobiet w wieku  $\geq 65$  lat, ok. 10% u kobiet w wieku <65 lat i do ok. 10% u mężczyzn w wieku  $\geq 70$  lat.

L22

**HOW TO QUALIFY FOR THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OSTEOPOROSIS BASED ON FRAX®? POMOST STUDY**

**Przedlacki J., Księżopolska-Orłowska K., Grodzki A., Świrski A., Musiał J., Loth E., Teter P.**

Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa

**Keywords:** osteoporosis, treatment, FRAX®

**Objectives.** Appropriate qualification for the treatment of osteoporosis with antifracture medicines is important. The majority of methods of assessment of the cost-effectiveness of treatment in several countries depend on the qualitative methods of qualification for it. It is proposed in Poland to start the antifracture treatment when 10-year bone fracture risk of the main bones (10-FR) calculated with FRAX® tool is >20%. The cost-effectiveness of this decision is unknown. Some authors recommend to use different values of the border 10-FR for different age of patients.

**Aim.** The aim of the study was to assess the usefulness of proposed 20% 10-FR as the indicator for pharmacological treatment in comparison to qualitative method used in National Center of Osteoporosis in Warsaw (KCO) for the last 5 years. This method was based on the available medical literature. The cost-effectiveness of these decisions is unknown.

**Materials and methods.** The study is a part of POMOST study. There were 1441 patients (177 males and 1264 females) aged  $68.7 \pm 8.1$  years, referred first to KCO during 2 years (2006/2007 and 2008/2009), not treated with antifracture medicines, with available DXA results of femoral neck. Criteria for the treatment were: osteoporotic fracture of spine and hip irrespective of DXA result, fracture of the forearm bones, hip fracture in parents in past, chronic treatment with corticosteroids, age  $\geq 65$  years in females and  $\geq 70$  years in males, early menopause (<45 years), diagnosis of rheumatoid arthritis with concomitant appropriate result of DXA of femoral neck (T-score). 10-FR was calculated with British version of FRAX®. All results were analyzed in 4 subgroups, separately for males and females above and below the age which was independent indication for diagnostics (70 years in men and 65 years in females). Patients with the fracture of the spine (32) and hip (2) which were the only indication for treatment were excluded from analysis.

**Results.** Based on our qualitative method used in KCO 441 patients (50 males and 391 females) aged  $73.6 \pm 7.1$  years were qualified for pharmacological treatment. In group of women (367 of 849 examined) aged  $\geq 65$  years 10-FR was  $23.5 \pm 10.8\%$  (median 21%, 7.5-75%). In group of women (24/389) aged <65 years 10-FR was  $18.5 \pm 8.8\%$  (median 18.5%, 7.5-40%). In group of men (44/101) aged  $\geq 70$  years 10-FR was  $14.8 \pm 6.3\%$  (median 13%, 6.6-33%). In group of men (6/68) aged <70 years 10-FR was  $23.3 \pm 10.0\%$  (median 22%, 8.0-37%).

**Conclusions.** When we use FRAX® method to qualify the patients for pharmacological treatment it seems reasonable to accept different border values of 10-FR as indication for treatment for women and men (at least in older age, the number of younger men in our study was very low) and in women different border values depending on age, higher in older women and lower in younger ones. Based on our results we propose to change the border value as the indication for treatment from 20% of 10-FR (all proposed decisions are arbitrary) to: about 15% in women aged  $\geq 65$  years, about 10% in women aged <65 years and about 10% in men aged  $\geq 70$  years.

**L23**

**DENOSUMAB A BISFOSFONIANY; PODOBIENSTWA I RÓŻNICE**

**Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Osieleniec J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

**Słowa kluczowe:** *denosumab, bisfosfoniary, osteoporoza, skuteczność, złamania*

Denosumab (DSB) i bisfosfoniary (BF) należą do grupy leków antyresorpcyjnych. DSB jest swoistym monoklonalnym przeciwciałem. BF są prostymi związkami chemicznymi, pochodnymi kwasu pirofosforowego. DSB podawany jest podskórnym a BF najczęściej stosuje się doustnie, co wiąże się z ryzykiem powikłań ze strony przewodu pokarmowego. BF wydalane są przez nerki, zatem (zwłaszcza dożylnie) nie mogą być stosowane w niewydolności nerek (GFR < 30ml/min dla ibandronianu i GFR < 40ml/min dla zolendronianu). DSB natomiast może być stosowany niezależnie od wydolności nerek.

DSB działa na drodze biologicznej jako przeciwciało skutecznie eliminując powstawanie i aktywność osteoklasta aż do jego apoptozy. Kluczowym elementem działania BF jest ich fizyko-chemiczne powinowactwo do hydroksyapatytu kości. BF powodują zmniejszenie jego rozpuszczalności, co utrudnia adhezję i następnie resorpcję kości przez osteoklasty. Aktywność osteoklastów jest obniżona wtórnie, gdy BF jest resorbowany z hydroksyapatytem kości. Powoduje to trwałe uszkodzenie metabolizmu komórkowego osteoklasta. Efekt antyresorpcyjny DSB jest silniejszy od BF czego miarą są: mniejsza częstość aktywacji, niższa liczba osteoklastów, mniejsza powierzchnia resorpcyjna. Badania histomorfometryczne owariotomizowanych szczurów wykazały większą objętość kości beczkowej i grubości kości korowej w grupie DSB w porównaniu do BF.

Niekorzystnym mechanizmem działania DSB i BF jest zwrotne hamowanie tworzenia kości. Uwidacznia się to równoczesnym obniżeniem markerów tworzenia z markerami resorpcji kości. U pacjentów leczonych DSB zarówno poziom markerów resorpcji, jak i tworzenia kości był niższy w porównaniu do osób leczonych BF. Po zaprzestaniu podawania efekt działania BF utrzymuje się nawet kilka lat, podczas gdy DSB kilka miesięcy.

Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa u leczonych DSB przez 3 lata wyniosła 78% i w porównaniu do BF należała do najwyższych, podczas gdy ryzyko złamania w grupie placebo było jednym z najniższych (7%). Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa w poszczególnych BF wynosiła: alendronian - 47% (placebo 15%), risedronian - 60% (placebo 29%), zolendronian - 70% (placebo 10,9%).

## **L23**

### **DENOSUMAB AND BISPHOSPHONATES; SIMILARITIES AND DIFFERENCES**

**Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Osieleniec J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

**Keywords:** *denosumab, bisphosphonates, osteoporosis, efficacy, fractures*

Denosumab (DSB) and bisphosphonates (BF) belong to the antiresorptive medications. DSB is a specific monoclonal antibody while BF are simple chemical compounds, pyrophosphoric acid derivatives. DSB is administered subcutaneously and BF are most frequently given orally, which brings the risk of gastrointestinal side-effects. BF are excreted by kidneys and in effect cannot be used, especially in the intravenous form, in case of kidney insufficiency (GFR < 30ml/min for ibandronate and < 40ml/min for zoledronate). DSB can be applied independently of kidney competence.

DSB acts on biological mode as an antibody efficiently eliminating formation and activity of osteoclasts until its apoptosis. The key element of BF activity is their physico-chemical affinity with bone hydroxylapatite. BF diminish its solubility which impedes adhesion and then bone resorption by osteoclasts. Osteoclast activity is secondarily reduced; when BF is resorbed with hydroxyapatite it permanently damages cell metabolism. Antiresorptive effect of DSB is stronger than that of BF, which is evident in: lower frequency

of activation, lower number of osteoclasts, smaller resorptive surface. A histomorphometric study of ovariectomized rats showed increased volume of trabecular bone as well as cortical bone thickening in DSB group as compared to the BF group.

Coupling of bone formation is a negative mechanism of DSB and BF activity. This results in decrease of both bone formation markers and markers of resorption. In patients treated with DSB both markers of resorption and formation were lower as compared to those treated with BF. Effect of BF therapy is present for a few years after the end of administration while effect of DSB is active for a few months.

Reduction of vertebral fracture risk in the group treated with DSB for 3 years was 78% and was one of the highest as compared to BF, while fracture risk in placebo group was one of the lowest (7%). Reduction of spinal fracture risk for specific BF was: alendronate 47% (placebo-15%), risedronate 60% (placebo 29%), zoledronate 70% (placebo 10,9%).

## **L24**

### **DENOSUMAB FOR PREVENTION OF FRACTURES**

#### **Cummings S.R.**

Denosumab acts on the RANK-RANK-ligand (RANKL) system. RANKL is a cytokine that binds to its receptor, RANK, on the surface of osteoclast precursors and osteoclasts. Binding RANKL to RANK is essential and sufficient to develop and activate osteoclasts. Interestingly, RANKL is also essential for lactation suggesting that this system evolved to mobilize calcium from the skeleton to provide milk for newborns.

Denosumab, a fully human monoclonal antibody to RANKL, potently inhibits the differentiation, activity, and survival of osteoclasts and thereby dramatically decreases bone resorption. Denosumab rapidly decreases bone resorption by about 90% (by serum CTX). This is faster and greater than seen with alendronate. Three years of denosumab every 6 months increases spine BMD about 9% and total hip BMD by about 6%. It increases BMD at these sites by about 1% more than alendronate. Unlike bisphosphonates therapy, the effect of denosumab is fully reversible: after discontinuation bone resorption increases above baseline levels and BMD decreases. Resumption of treatment rapidly suppresses resorption again and restores BMD.

In the FREEDOM trial, denosumab reduced the risk of vertebral fractures 68%, hip fractures 40%, and nonvertebral fractures 20%. The reduction in risk of nonvertebral fractures was significantly greater (35% decreased risk) in those with FN BMD  $\leq$ -2.5 than women with higher BMD. No cases of osteonecrosis of the jaw (ONJ) or atypical femoral fractures were observed during about 10,000 woman-years of treatment. Analyses from FREEDOM suggest that denosumab does not interfere with fracture healing, remains effective and safe in patients with decreased renal function. In an extension of FREEDOM, the efficacy and safety of denosumab appears to continue at least 5 years. Every 6 monthly subcutaneous treatment with denosumab may improve the poor compliance observed for pills. Denosumab is a cost-effective treatment for women with osteoporosis.

By acting on the fundamental pathways that control osteoclast development and survival, denosumab has taken treatment of osteoporosis to the limit of fracture reduction that is achievable by inhibiting bone resorption.

## **L24**

### **DENOSUMAB W ZAPOBIEGANIU ZŁAMANIOM**

#### **Cummings S.R.**

Denosumab działa na system RANK-RANK-ligand (RANKL). RANKL jest cytokiną, która wiąże się ze swoim receptorem, RANK, znajdującym się na powierzchni prekursorów osteoklastów oraz osteoklastów. Połączenie RANKL z RANK jest niezbędne i wystarczające do rozwinięcia i aktywacji osteoklastów. Co ciekawe, RANKL jest niezbędny do laktacji, co sugeruje, że system ten rozwinął się w celu uwalniania wapnia ze szkieletu i zaopatrywania w nie mleka dla noworodków.

Denosumab, całkowicie ludzkie monoklonalne przeciwciało przeciwko RANKL, potencjalnie wstrzymuje różnicowanie, aktywację i przeżycie osteoklastów, przez co znacznie zmniejsza resorpcję kości. denosumab szybko zmniejsza resorpcję kości o około 90% (CTX w surowicy). Działanie to jest szybsze i większe niż po zastosowaniu alendronianu. Trzy lata ciągłego stosowania denosumabu co 6 miesięcy zwiększa BMD w kręgosłupie o około 9%, kość biodrowa o około 6%. Obserwowany wzrost BMD jest o około 1% większy niż w przypadku alendronianu. W przeciwieństwie do terapii bisfosfonianami, efekt denosumabu jest całkowicie odwracalny: po odstawieniu leku resorpcja kości wzrasta powyżej poziomu podstawowego a BMD obniża się. Wznowienie terapii szybko zmniejsza resorpcję i przywraca BMD.

W badaniach FREEDOM denosumab zmniejszył ryzyko złamań kręgów o 68%, złamań bkku (hip) o 40%, pozakręgowo złamania o 20%. Zmniejszenie ryzyka pozakręgowo złamania było istotnie większe (35% zmniejszenie ryzyka) u pacjentów z BMD szyjki kości udowej  $\leq -2.5$  w porównaniu do kobiet z wyższym BMD. Nie stwierdzono przypadków osteonekrozy kości szczękowej (ONJ) ani atypowych złamań kości udowych w trakcie leczenia 10,000 pacjentolat. Analiza wyników FREEDOM sugeruje, że denosumab nie koliduje z leczeniem złamań, jest efektywny i bezpieczny dla pacjentów z niewydolnością nerek. W rozszerzeniu FREEDOM wykazano, że efektywność i bezpieczeństwo stosowania denosumabu jest utrzymane przez co najmniej 5 lat. Co 6-miesięczne podskórne aplikowanie denosumabu może poprawić słabe przestrzeganie podaży leku w przypadku pigułek. denosumab jest opłacalna terapią dla kobiet z osteoporozą.

Działając na podstawowe szlaki kontroli rozwoju i przeżycia osteoklastów, denosumab wpływa korzystnie na przebieg osteoporozy, zmniejszając liczbę złamań. Jest to osiągalne dzięki hamowaniu resorpcji kości.

## **L25**

### **LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY OF DENOSUMAB IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS**

#### **Papapoulos S.**

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands

There is ample evidence for the safety and efficacy of denosumab at the time of reaching the market. This includes data from extensions of both phase II and III trials. In the 4-year phase II study, postmenopausal women with a T-score of  $-1.8$  to  $-4.0$  (lumbar spine) or  $-1.8$  to  $-3.5$  (total hip or femoral neck) were randomized to denosumab (1 of 7 different doses), alendronate or placebo. After 2 years, subjects maintained, discontinued, or discontinued and then reinitiated denosumab; discontinued alendronate; or maintained placebo for an additional 2 years. In an extension of this study, all subjects received open-label denosumab 60 mg every 6 months (Q6M). In the 124 women who received 6 years' denosumab treatment, BMD increased by 13.3% at the lumbar spine, 6.1% at the total hip and 1.9% at the distal-third radius compared with phase II baseline. Reductions in bone turnover markers (BTM) were sustained over the course of continuous denosumab treatment. The types and incidences of adverse events (AEs) during the extension study were similar to those observed during the parent study. The 3-year FREEDOM trial established the efficacy and

safety of denosumab for the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. All participants who completed FREEDOM were invited to receive denosumab in an EXTENSION which continues to evaluate denosumab administration for up to 10 years and results are available for 5 years of treatment. In the EXTENSION, all women receive denosumab every 6 months. For the FREEDOM denosumab group, these data reflect 5 years of continuous denosumab exposure (long-term group). For the FREEDOM placebo group, they reflect 2 years of denosumab exposure (cross-over group). A total of 4550 women enrolled in the EXTENSION (2343 long-term; 2207 cross-over). Following denosumab administration, similar rapid and large reductions in serum CTX occurred in both groups. With continuous denosumab exposure, lumbar spine and total hip BMD further increased for 5-year cumulative gains of 13.7% and 7.0%, respectively. In the cross-over group, BMD increased at the lumbar spine (7.9%) and total hip (4.1%), during the 2-year denosumab treatment. Yearly incidences of fractures were low and adverse events did not increase with long-term denosumab administration.

## **L25**

### **DŁUGOTERMINOWY EFEKT I BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA DENOSUMABU W POMENOPAUZALNEJ OSTEOPOROZIE**

#### **Papapoulos S.**

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands

Wielokrotnie udowodniono bezpieczeństwo i efektywność stosowania denosumabu przed jego wejściem na rynek. W badaniach objęto dane zarówno z przedłużenia fazy II i III badań. W czteroletnim badaniu fazy II, kobiety w okresie pomenopauzalnym z T-score:  $-1.8$  do  $-4.0$  (kręgosłup lędźwiowy) lub  $-1.8$  do  $-3.5$  (total hip lub femoral neck) były randomizowane do grup: denosumab (1 z 7 różnych dawek), alendronian lub placebo. Po 2 latach badań podtrzymywali, zaprzestawali, lub zaprzestawali i ponownie rozpoczynali stosowanie denosumab, zaprzestawali stosowanie alendronianu, lub podtrzymywali stosowanie placebo przez kolejne 2 lata. W przedłużeniu tych badań, wszyscy badani otrzymali denosumab (open-label) w dawce 60 mg co 6 miesięcy (Q6M). Wśród 124 kobiet, które przez 6 lat były leczone denosumabem, BMD wzrosło o 13,3% w kręgosłupie lędźwiowym, 6,1% w badaniu całkowitym b.n.k.u., i 1,9% w dystalnej 1/3 kości promieniowej, w porównaniu do wartości wyjściowych II fazy. Redukcja wskaźników przebudowy kości (BTM) utrzymywała się w trakcie całego leczenia denosumabem. Typy i incydenty zdarzeń niepożądanych (AEs) podczas przedłużenia były zbliżone do obserwowanych podczas badania pierwotnego. Trzyletnie badania FREEDOM wykazały efektywność i bezpieczeństwo stosowania denosumab w leczeniu kobiet po menopauzie ze stwierdzoną osteoporozą. Wszyscy uczestnicy, którzy ukończyli FREEDOM zostali zaproszeni do dalszego otrzymywania denosumabu (EXTENSION), co umożliwi ocenę wpływu podaży leku po 10 latach stosowania, natomiast są już dostępne wyniki 5-letnie stosowania leku. W EXTENSION wszystkie kobiety otrzymywały denosumab co 6 miesięcy. Z grupy denosumab (FREEDOM) wyniki badań odzwierciedlają skutek pięcioletniej, ciągłej podaży leku (grupa długoterminowa). Z grupy placebo (FREEDOM) wyniki badań odzwierciedlają skutek dwuletniej, ciągłej podaży leku w grupie krzyżowanej. W sumie w badaniu EXTENSION wzięło udział 4550 kobiet (2343 długoterminowo; 2207 grupa skrzyżowana). Po podawaniu denosumabu w obydwu grupach zaobserwowano nagły i duży spadek stężenia CTX. Dzięki ciągłej ekspozycji na denosumab, zaobserwowano w ciągu 5 lat dalszy wzrost BMD kręgosłupa lędźwiowego oraz BMD całkowitej b.n.k.u., które wyniósł odpowiednio 13,7% i 7%. W grupie cross-over, BMD wzrosło w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (7,9%) oraz całkowitej b.n.k.u. (4,1%), podczas dwuletniego leczenia

denosumabem. Roczny wskaźnik częstości złamań był niski i nie uległ zwiększeniu podczas długoterminowej podaży denosumabu.

## L26

### WPLYW RANELINIANU STRONTU NA PRZEBUDOWĘ KOŚCI W OSTEOPOROZIE

Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Amarowicz J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Chorób Kości i Stawów, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul Kopernika 32, www.kcm.pl

**Słowa kluczowe:** stront, przebudowa kości, biopsje kości, osteoporoza

Stront (SR) wpływa bezpośrednio na komórki kostne modyfikując aktywność receptorów wapniowych. Powoduje stymulację tworzenia pre-osteoblastów, ich różnicowanie, co skutkuje tworzeniem kolagenu typu I oraz mineralizacją osteoidu. SR równocześnie modyfikuje działanie układu RANK/RANK Ligand, opóźnia różnicowanie i obniża aktywność osteoklastów oraz zwiększa ich apoptozę.

U zdrowych szczurów po podaniu SR zaobserwowano zwiększenie objętości kości beleczkowej i korowej oraz wyższą wytrzymałość mechaniczną kości. W badaniach histomorfometrycznych preparatów owarektomizowanych szczurów wykazano, że SR zmniejsza resorpcję kości o ok. 30%, ale nie obniża tworzenia kości beleczkowej. Dodatkowo stwierdzono poprawę wytrzymałości mechanicznej kości.

Badania histomorfometryczne wykonane u 133 pacjentek z osteoporozą leczonych SR przez 1-5 lat, wykazały zwiększenie powierzchni osteoblastów - 38% (OSB) oraz tworzenie nowej kości - 10% (MAR - *mineral apposition rate*). Badanie preparatów w mikro-tomografii komputerowej ( $\mu$ CT) wykazało zwiększenie grubości korowej kości (18%), liczby beleczek (14%) oraz poprawę wskaźnika modułu struktury kostnej.

W bieżącym roku przedstawiono wyniki największego dotąd badania histomorfometrycznego porównującego wyniki leczenia SR w stosunku do alendronianu (AL). Badanie obejmowało 268 biopsji wykonanych po 6 lub 12 miesiącach leczenia: SR 2g/d (n=179) lub AL 70mg/tydz. (n=89). Celem pierwszorzędym badania było określenie różnic pomiędzy tworzeniem powierzchni mineralizacji wyrażonej jako procent powierzchni kości MS/BS (MS-*mineralizing surface*/ BS- *bone surface*). Drugorzędym celem była ocena innych parametrów histomorfometrycznych jak współczynnik tworzenia kości (*BFR bone formation rate*) i współczynnik mineralizacji (MAR *mineral apposition rate*). Po 6 miesiącach leczenia powierzchnia mineralizacji (MS/BS) w grupie leczonych SR wynosiła 2.94%  $\pm$  3.73 (n=90), a w grupie AL 0.20%  $\pm$  0.29 (n=43), ze znamioną różnicą 2.73% (p<0.001). Po 12 miesiącach różnica zwiększyła się do 4.65% (p<0.001) z MS/BS wartościami 4.91%  $\pm$  4.15 w grupie SR (n=89) i 0.28%  $\pm$  0.57 w grupie AL (n=46). Pomiary współczynnika tworzenia kości BFR były wyższe w grupie SR - po 6 i 12 miesiącach: 0.021  $\mu$ m<sup>3</sup>/ $\mu$ m<sup>2</sup>/dzień  $\pm$  0.024 oraz 0.033  $\mu$ m<sup>3</sup>/ $\mu$ m<sup>2</sup>/dzień  $\pm$  0.027, w porównaniu do AL - 0.003  $\mu$ m<sup>3</sup>/ $\mu$ m<sup>2</sup>/dzień  $\pm$  0.003 w obu okresach, ze znamioną różnicą w obu przypadkach (p<0.001). Również współczynnik mineralizacji (MAR) był znamionnie wyższy w grupie SR po 6 miesiącach (0.630  $\mu$ m/dzień  $\pm$  0.127, p=0.003) i 12 miesiącach (0.624  $\mu$ m/dzień  $\pm$  0.094, p=0.009) w porównaniu do AL (0.553  $\mu$ m/dzień  $\pm$  0.108 w obu czasookresach leczenia). Przeprowadzone badania histomorfometryczne dokumentują znacznie wyższą aktywność kościotworzenia w grupie leczonych SR w porównaniu do AL, która się zwiększa po 12 miesiącach.

Na uwagę zasługują również doniesienia na temat korzystnego wpływu SR na gojenie złamań kości. W modelu zwierzęcym wykazano przyspieszenie i tworzenie silniejszego zrostu. Opisano również 4 przypadki uzyskania zrostu stawów rzekomych u pacjentów

zażywających SR.

## L26

### EFFECT OF STRONTIUM RANELATE ON BONE REMODELING IN OSTEOPOROSIS

Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Amarowicz J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

**Keywords:** *strontium, bone remodeling, bone biopsy, osteoporosis*

Strontium (SR) has a direct effect on bone cells by modifying activity of calcium receptors. It stimulates formation of preosteoblasts and their differentiation, which results in production of type I collagen and mineralization of osteoid. At the same time SR modifies activity of RANK/RANK Ligand pathway, delays differentiations and decreases activity of osteoclasts and increases their apoptosis.

After administration of SR in healthy rats an increase of cortical and trabecular bone volume was observed as well as an increase of mechanical strength of the bone. A histomorphometric study of ovariectomized rats showed that SR decreases bone resorption by 30% but does not decrease trabecular bone formation. Moreover, an increase in bone strength was noted.

A histomorphometric study of 133 female patients with osteoporosis treated with SR for 1-5 years showed a 38% increase of osteoblast surface (OSB) and a 10% new bone formation (MAR - *mineral apposition rate*). Microtomographic ( $\mu$ CT) scale assessment of bone biopsies proved thickening of cortical bone (18%), increase in the number of bone trabeculae (14%), and increase of the bone structure module index.

This year the results of the biggest so far histomorphometric study on osteoporosis which compares results of SR and alendronate (Al) therapies were presented. 268 biopsies were performed - 6 and 12 months after beginning of the treatment: SR 2g/day (n=179) or Al 70mg/week. (n=89). The primary aim of the study was to assess differences between mineralization surface production expressed as bone surface percentage MS/BS (*MS-mineralizing surface/ BS-bone surface*).

Secondary aim was to assess other histomorphometric parameters - *BFR (bone formation rate)* and *MAR (mineral apposition rate)*. After 6 months of treatment bone mineralization surface (MS/BS) in the group treated with SR was  $2.94 \pm 3.73\%$  (n=90) and in the Al group  $0.20 \pm 0.2$  (n=43), with a significant difference 2.73% (p<0.001). After 12 months the difference increased to 4.65% (p<0.001) with MS/BS level of  $4.91 \pm 4.15\%$  in SR group (n=89) and  $0.28 \pm 0.57\%$  in Al group (n=46). Results of the bone formation rate were higher in the SR group after 6 and 12 months:  $0.021 \pm 0.024$  and  $0.033 \pm 0.027 \mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$ , as compared to the Al group -  $0.003 \pm 0.003 \mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$  in both periods, with a significant difference in both cases (p<0.001). Also the mineral apposition rate was significantly higher in the SR group after 6 months ( $0.630 \pm 0.127 \mu\text{m}/\text{day}$ , p=0.003) and 12 months ( $0.624 \pm 0.094 \mu\text{m}/\text{day}$ , p=0.009) as compared to the Al group ( $0.553 \pm 0.108 \mu\text{m}/\text{day}$  in both periods of treatment).

The performed histomorphometric study proves significantly higher bone formation rate in the group treated with SR as compared to alendronate, which even increases after 12 months.

It is also worth to mention the information regarding the beneficial effect of SR on fracture healing. Acceleration and straightening of union was demonstrated on an animal model. Moreover, 4 cases of healing of pseudarthrosis after SR therapy were described.

## L27

### **EFFICACY OF STRONTIUM RANELATE IN FRACTURE RISK REDUCTION IN THE OLDEST OLD**

#### **Rizzoli R.**

Division of Bone Diseases, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

It is now clearly established that bone loss does not attenuate with age, but continues throughout the whole life. Bone cortex becomes thinner. This, together with an increased cortical porosity, a destruction of trabecular tridimensional structure through trabeculae thinning and perforation, and modifications of material level properties, account for age-dependent bone mineral loss, and consequent increased bone fragility. With aging there is an increase in bone remodelling rate with an imbalance between the amounts of bone deposited and destroyed, leading thus to the alterations in bone mass, structure and material level properties. Preclinical studies have shown that strontium ranelate increases ultimate strength, particularly through an increase in plastic energy. Thus, bone formed under strontium ranelate treatment is able to withstand greater deformation before fracture while possessing similar elastic properties to normal bone. In the oldest old, the efficacy of strontium ranelate has been extensively explored using preplanned pooled data from 1488 patients aged 80-100 years included in the SOTI and TROPOS trials. After 1 year, strontium ranelate reduced the risk of vertebral fracture by 59% ( $P=0.002$ ) and non-vertebral fracture by 41%. This risk reduction was maintained over 5 years: 31% ( $P=0.010$ ) in vertebral fractures and 27% in non-vertebral fractures ( $P=0.018$ ). Strontium ranelate was well tolerated, with a favorable safety profile. Osteoporosis impacts greatly on quality of life, mainly due to pain and vertebral deformity. Quality of life assessment using QUALIOST® in the SOTI trial (mean age 69.3 years at inclusion) showed beneficial effects of strontium ranelate on physical and emotional parameters, compared with placebo. Strontium ranelate increased the number of patients free of back pain (+28% over 4 years vs placebo,  $P=0.005$ ) and reduced the proportion of patients with height loss by 20% ( $P=0.003$ ) in the same population.

The 3D-microcomputerized tomography and histomorphometry analysis of transiliac bone biopsies have demonstrated an improvement in trabecular (trabecular bone mass, connectivity, microgeometry) and cortical (cortical thickness) microstructure. In a face-to-face study, strontium ranelate had significantly higher effects than alendronate on distal tibia microstructure, including cortical and trabecular variables, in women with postmenopausal osteoporosis after two years of treatment.

Since osteoporosis requires long-term management in old age, strontium ranelate is particularly suitable for elderly osteoporotic patients because of its rapid action, proven long-term reduction in fracture risk, especially non-vertebral, and favorable safety profile.

## L27

### **SKUTECZNOŚĆ RANELINIANU STRONTU W ZMNIEJSZENIU RYZYKA ZŁAMAŃ U OSÓB STARSZYCH**

#### **Rizzoli R.**

Division of Bone Diseases, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Powszechnie wiadomo, że utrata masy kostnej nie obniża się wraz z wiekiem, tylko trwa przez całe życie. Kość korowa staje się cieńsza. Powyższy fakt wraz ze wzrostem porowatości kości korowej, destrukcji trójwymiarowej struktury beleczek kostnych w następstwie ich przerzedzenia i pęknięć, oraz modyfikacją właściwości materiału wpływają na

zależną od wieku utratę tkanki kostnej, a w konsekwencji na zwiększoną łamliwość kości. Wraz z wiekiem dochodzi do wzrostu tempa przebudowy kości z jednoczesnym brakiem równowagi między ilością tworzonej i niszczonej tkanki kostnej, co prowadzi do zmian w masie kości, jej strukturze i właściwościach. Przedkliniczne badania wykazały, że ranelinian strontu wpływa na wzrost wytrzymałości, a w szczególności na plastyczność tkanki kostnej. Zatem kość uformowana podczas stosowania ranelinianu strontu jest zdolna wytrzymać większe odkształcenia nim dojdzie do złamania, zachowując właściwości elastyczne zbliżone do normalnej kości. U najstarszych pacjentów efektywność ranelinianu strontu została dokładnie zbadana przy użyciu danych pochodzących z zaplanowanej wcześniej wybranej puli pacjentów: 1488 pacjentów w wieku 80-100 lat, którzy brali udział w badaniach SOTI and TROPOS. Po roku, ranelinian strontu obniżył ryzyko złamania kręgu o 59% ( $p=0,002$ ) oraz niekręgowego złamania o 41%. Obniżenie ryzyka złamania utrzymywało się przez 5 lat: 31% ( $p=0,010$ ) w złamaniach kręgu oraz 27% w złamaniach pozakręgowych ( $p=0,018$ ). Ranelinian strontu był dobrze tolerowany, miał korzystny profil bezpieczeństwa. Osteoporoza ma duży wpływ na jakość życia, zazwyczaj z powodu bólu i deformacji kręgow. Ocena jakości życia, dokonana przy użyciu QUALIOST® w grupie SOTI (średni wiek 69,3 przy włączeniu do badań), wykazała korzystny wpływ ranelinianu strontu na fizyczne i emocjonalne parametry, w porównaniu do placebo. Ranelinian strontu zwiększył liczbę pacjentów bez bólu pleców (+28% przez 4 lata vs placebo,  $p=0,005$ ) oraz zmniejszył liczbę pacjentów z obniżeniem wzrostu o 20% ( $p=0,003$ ) w tej samej populacji.

Analiza trójwymiarowej mikrokomputerowej tomografii oraz histomorfometrii biopsji kości biodrowej wykazała poprawę w kości beleczkowej (masa kości beleczkowej, połączenia, mikrogeometria) oraz w mikrostrukturze kości korowej (grubość kości korowej). W zebranych wywiadzie ranelinian strontu miał statystycznie istotny większy efekt niż alendronian na mikrostrukturę dystalnej części piszczeli, biorąc pod uwagę zarówno kość korową jak i beleczkową, u kobiet z pomenopauzalną osteoporozą po dwóch latach leczenia.

Odkąd osteoporoza wymaga długoterminowej opieki u osób w starszym wieku, ranelinian strontu okazał się szczególnie przydatny w tej grupie pacjentów ze względu na jego szybkie działanie, udowodnione długotrwałe zmniejszenie ryzyka złamań, w szczególności pozakręgowych, oraz korzystny profil bezpieczeństwa.

## **L28**

### **SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO DŁUGOTERMINOWEGO LECZENIA OSTEOPOROZY RANELINIANEM STRONTU**

**Horst-Sikorska W.**

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej

Pracownia Metabolizmu Kości

UM Poznań

Osteoporoza to choroba metaboliczna kości zwiększająca ryzyko złamań nawet przy niewielkim urazie lub wręcz samoistnych. Jest chorobą przewlekłą, jednak absolutnie nie wolno postępującą. Jedna na pięć pacjentek dozna kolejnego złamania już w ciągu 1 roku od złamania! (*Lindsay, JAMA 2001*)

Epidemiologiczna prognoza częstości złamań kręgow w Europie wskazuje, że 56% kobiet i 29% mężczyzn >60 r.ż. nie poddanych terapii dozna złamania osteoporotycznego (*Jones G et al. BMJ 1994*).

Celem terapii osteoporozy jest zapobieganie pierwszemu i kolejnym złamaniom osteoporotycznymi. Znajomość etiopatogenezy choroby ułatwia indywidualny wybór optymalnego leczenia.

Kość jest tkanką, która ulega nieustannej przemianie metabolicznej. Naprzemiennie zachodzące cykle resorpcji, kościotworzenia i mineralizacji zapewniają kości optymalne

warunki spełniania funkcji motorycznej i strukturalnej. Zarówno przyspieszenie, jak i skrócenie każdego cyklu przemian kości może mieć niekorzystne następstwa. Nadmierne zwolnienie przemian kostnych może prowadzić do powstania kości porcelanowej, a przyspieszenie do tworzenia kości niedostatecznie zmineralizowanej. Czynniki wpływające na aktywność osteoblastów i osteoklastów regulują i kontrolują dynamikę procesów przemian kostnych.

Leki stosowane w terapii osteoporozy powinny przywracać zaburzoną równowagę między nadmierną resorpcją kości, a niedostatecznym kościotworzeniem. Ranelinian strontu jest unikatowym lekiem wykazującym oba te kierunki działania. Zmniejsza różnicowanie preosteoklastów do osteoklastów, zwiększa ekspresję OPG, stymuluje różnicowanie preosteoblastów działając poprzez receptor wapniowy CaSR, zwiększa syntezę macierzy kostnej. Najważniejszym punktem w ocenie skuteczności każdego leku stosowanego u chorych z osteoporozą jest wpływ na redukcję liczby złamań o różnej lokalizacji. Badania skuteczności leku wykazały, że w wyniku terapii ranelinianem strontu dochodzi do zmniejszenia ryzyka złamania kręgosłupa i wzrostu BMD w obrębie kręgow łędźwiowych. Badanie SOTI przeprowadzone u 1 649 osób z poprzednio stwierdzonymi złamaniami kręgow wykazało zmniejszenie ryzyka nowych złamań o 49% przy liczbie NNT 9.

Obserwowano redukcję nowych złamań kręgow o 52%, zmniejszenie ryzyka złamań obwodowych i wzrost BMD w szyjce kości udowej.

Badanie TROPOS, w którym wzięło udział 5091 osób w wieku >74 roku życia wskazało na redukcję ryzyka złamań o lokalizacji obwodowej o 16%.

Badanie z 2002 roku przeprowadzone przez Meuniera u 1977 kobiet z niską masą kostną w obrębie biodra - BMD neck T <-2,4SD, wykazało, iż w wyniku leczenia ranelinianem strontu nastąpiła redukcja o 36% liczby złamań w obrębie bliższego końca kości udowej (b.k.k.u.). (Meunier P. et al. *J Clin End. Metab* 2002).

Szczególną grupą chorych, którzy często nie są uczestnikami badań klinicznych są pacjenci w podeszłym wieku. Trudność polega na częstej w tym wieku wielochorobowości, wynikającej z tego wielolekowości, większej częstości złamańiskoenergetycznych obciążonych najpoważniejszymi powikłaniami. Śmiertelność po złamaniu biodra jest związana z dużą podatnością na zmiany zapalne, odleżyny, powikłania sercowo-naczyniowe, zakrzepowo-zatorowe. Obraz chorobowy może w tej stresującej dla pacjenta sytuacji wikać dekompensacją choroby podstawowej. W tak wybranej grupie chorych, w tej grupie wiekowej (pacjenci po 80 roku życia) badania SOTI i TROPOS wykazały 31% redukcję ryzyka złamań kręgowych oraz 33% redukcję złamań pozakręgowych (biodra, nadgarstka, miednicy, żeber, mostka, obojczyka, ramienia).

Populacja szczególnego ryzyka wystąpienia osteoporozy i jej powikłań to przede wszystkim kobiety po menopauzie. 50-65 lat to najczęstszy wiek wystąpienia złamania osteoporotycznego. W badaniu SOTI wyodrębniono grupę 353 kobiet w tym przedziale wiekowym (50-65 lat) udowadniając w 4 letniej obserwacji leczenia ranelinianem strontu zmniejszenie ryzyka złamań trzonów kręgow o 35% (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention).

Ważną grupą chorych, u których zachodzi potrzeba zastosowania określonej terapii są pacjenci już wcześniej leczeni przeciwosteoporotycznie. Ze względu na powszechność zastosowania najczęściej powstaje problem skuteczności leczenia po terapii bisfosfonianami. W tej grupie chorych po roku terapii ranelinianem strontu zwiększa się liczba miejsc o dużej aktywności kościotwórczej osteoblastów, przy jednoczesnym ograniczeniu aktywności osteoklastów, co w efekcie powoduje poprawę jakości kości (B. Busse, M. Priemel, B. Jobke *J Bone and Mineral Research* 2007).

W prowadzonym badaniu porównawczym wobec alendronianu wykazano, że ranelinian strontu ma większy efekt na zwiększenie grubości części dystalnej kości piszczelowej. Rizzoli R., Laroche M., Krieg MA. *Et all Rheumatolog Int* 2010

Ranelinian strontu i SERM wykazują też skuteczność przeciwzłamaniową u chorych z osteopenią. *Seeman E et al J Bone Miner Res 2008*

Ze względu na wagę problemu jaki stanowi osteoporoza i jej powikłania oraz niepokojące dane epidemiologiczne, wątpliwości dotyczące wyboru optymalnego leczenia będą pojawiać się coraz częściej. Zawsze wymagają indywidualnego rozpatrzenia opartego na rzetelnej znajomości wytycznych postępowania oraz dokładnej wiedzy dotyczącej wcześniejszego i aktualnego stanu pacjenta.

## **L28**

### **EFFICACY AND SAFETY OF THE LONG-TERM STRONTIUM RANELATE OSTEOPOROSIS TREATMENT**

**Horst-Sikorska W.**

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej

Pracownia Metabolizmu Kości, UM Poznań

## **L29**

### **TERIPARATIDE – EFFECTS ON MICROSTRUCTURE OF BONE**

**Stepan J.**

Institute of Rheumatology, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

Anabolic drugs are aimed to promote the formation of new bone to restore bone structure that has previously been lost. PTH promotes differentiation of committed osteoblast precursors in the bone marrow and possibly also in lining cells, and increases the lifespan of mature osteoblasts and osteocytes by preventing apoptosis. PTH rapidly reduces sclerostin mRNA and protein production by osteoblasts. A transient reduction of sclerostin production by osteocytes in response to intermittent PTH could reduce osteoblast apoptosis. The anabolic effectiveness of PTH requires that it be administered intermittently to achieve a rapid increase in PTH and a rapid decline to preexisting levels. This intermittent mode results in activation of genes responding specifically to a transiently activated signaling system. PTH deposits new bone, increasing thickness of the trabeculae and cortex. Most of the increase in cortical and trabecular thickness induced by PTH is due to modeling and remodeling on the endocortical surface of the cortex and on either side of the trabeculae. The effect of teriparatide on bone microarchitecture was investigated in sixty-six postmenopausal women with osteoporosis (mean age of 68.0 years and mean BMD T-score of -1.7 at total hip and -2.8 at lumbar spine; 62% with prevalent fractures) has been treated 20 µg/day subcutaneous TPTD for 24 months. Thirty-eight stopped previous ALN treatment (10 mg/day or 70 mg/week for a mean duration of 63.6 months) and switched to TPTD while twenty-eight were treatment naive (TN) previously. Iliac crest bone biopsies were collected at baseline and endpoint and were analyzed by two-dimensional (2D) conventional histomorphometry (N=35) and three-dimensional (3D) microcomputed tomography (µCT, N=45). A within-group t-test was carried out on either untransformed or log-transformed data depending on the observed distribution of the data and the normality assumption. Mean activation frequency, an indicator of bone turnover was increased from baseline in both TN and ALN treated patients (mean change, mean % change, within-group p-value: 0.165 cycles/year, 138%, p=0.002 and 0.212 cycles/year, 359%, p<0.001 for TN and ALN respectively). The more accurate µCT-based 3D indices demonstrated an increase in both trabecular and cortical thickness. There was no difference in 3D changes between the two patient groups. Following 24 months of teriparatide treatment, Cr.D, crack surface density (Cr.S.D) and crack length (Cr.Le) were decreased in previously ALN treated patients while only Cr.Le was reduced in former TN patients. The

changes in microdamage accumulation parameters were not statistically different between the two groups. The results show that after 24 months of treatment, TPTD therapy improves bone microstructure in patients, irrespective of whether they had received prior ALN antiresorptive therapy. TPTD reduces microdamage accumulation in iliac crest biopsies of patients previously treated with ALN.

**L29**

## **TERYPARATYD - WPŁYW NA MIKROSTRUKTURĘ KOŚCI**

**Stepan J.**

Institute of Rheumatology, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

Celem stosowania leków anabolicznych jest tworzenie się nowej tkanki kostnej oraz odbudowa utraconej struktury kości. PTH wpływa na różnicowanie się prekursorów osteoblastów w szpiku kostnym oraz prawdopodobnie w komórkach wyściełających. Powoduje wzrost żywotności dojrzałych osteoblastów i osteocytów poprzez prewencję apoptozy. PTH szybko redukuje sklerostynę mRNA oraz produkcję białek przez osteoblasty. Przemijające zmniejszenie produkcji sklerostyny przez osteocyty w odpowiedzi na PTH stosowane w trybie przerywanym może wpływać na zmniejszenie apoptozy osteoblastów. Anaboliczna efektywność PTH uzyskiwana jest poprzez przerywany tryb stosowania leku. W ten sposób osiągany jest nagły wzrost PTH, następnie nagłe jego obniżenie do wyjściowego poziomu. Przerywany tryb podawania PTH skutkuje aktywacją genów odpowiadających specyficznemu przejściowemu aktywacji systemu sygnalizacyjnego. PTH tworzy nową kość poprzez wzrost gęstości kości beleczkowej i korowej. Wzrost gęstości kości korowej i beleczkowej pod wpływem PTH wynika z modelowania i przebudowy wewnętrznej powierzchni kości korowej oraz obydwu powierzchni kości beleczkowej. Wpływ teryparatydu na mikroarchitekturę kości był badany na 66 kobietach w okresie pomenopauzalnym ze stwierdzoną osteoporozą (średni wiek 68,0; średni BMD T-score -1,7 w całej kości udowej (total hip), -2,8 w kręgosłupie lędźwiowym; 62% ze wcześniejszymi złamaniami). Badane osoby przez okres 24 miesięcy były poddawane podskórnej podaży TPTD w dawce wynoszącej 20 µg/dzień. 38 badanych zaprzestało wcześniejszego leczenia ALN (10 mg/dzień lub 70 mg/tydzień przez średni okres 63,6 miesięcy) i rozpoczęło leczenie TPTD, podczas gdy 28 nie przyjmowało wcześniej podobnych leków (*ang. treatment naive, TN*). Na początku i na końcu badań wykonano biopsję grzebienia kości biodrowej. Wyniki biopsji poddano analizie dwuwymiarowej konwencjonalnej histomorfometrii (N=35) oraz trójwymiarowej tomografii komputerowej (µCT, N=45). Wewnątrz-grupowy test t-studenta został wykonany na danych surowych bądź log-transformowanych, w zależności od zaobserwowanych rozkładów. Średnia częstotliwość aktywacji, wskaźnik przebudowy kości zwiększyła się w obydwu grupach TN i ALN (średnia zmiana, średni % zmiany, poziom istotności p: 0,165 cykli/rok, 138%, p=0,002 oraz 0,212 cykli/rok, 359%, p<0,001 odpowiednio dla grupy TN i ALN). Dokładniejsze wskaźniki, oparte na badaniu µCT 3D, wykazały wzrost gęstości kości beleczkowej i korowej w obydwu grupach. Nie zaobserwowano różnicy w 3D zmianach pomiędzy dwiema grupami badanych. Po 24 miesiącach stosowania terypeptydu Cr.D., gęstość powierzchni pęknięcia (crack surface density, Cr.S.D), długość pęknięcia (crack length, Cr.Le), były obniżone w grupie ALN. W grupie TN zmniejszeniu uległa jedynie długość pęknięcia (crack length, Cr.Le). Zmiany w parametrach akumulacji mikrouszkodzeń pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie. Wyniki wskazują, że 24-miesięczna terapia TPTD poprawia mikrostrukturę tkanki kostnej u pacjentów, niezależnie od wcześniejszego antyresorpcyjnego leczenia ALN. TPTD zmniejsza akumulację mikrouszkodzeń w materiałach pobranych do biopsji z grzebienia kości biodrowej u pacjentów leczonych wcześniej ALN.

L30

## OSTEOPOROZA POSTERYDOWA - MIEJSCE TERYPARATYDU

**Głuszko P.**

Instytut Reumatologii, Warszawa

*Słowa kluczowe: osteoporoza posteroidea, patomechanizm, postępowanie*

Przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami (GKS) wiąże się ze wzrostem ryzyka złamań, które narasta wraz z wydłużaniem się czasu leczenia i kumulacją dawki. Znaczny wzrost ryzyka złamań (2-5x) pojawia się już po pierwszych 3 miesiącach leczenia i nie zawsze jest on wynikiem zmniejszania się masy kostnej (BMD). Mechanizm katabolicznego działania GKS na tkankę kostną jest wielokierunkowy: to stymulacja apoptozy osteoblastów i osteocytów poprzez ścieżkę sygnałową Wnt i kaspazę 3, hamowanie apoptozy osteoklastów poprzez układ RANK-RANKL oraz działania ogólnoustrojowe prowadzące do hipogonadyzmu, hamowania czynników wzrostowych, sprzyjanie kalciurii, zmniejszenie wchłaniania wapnia. Wzrost ryzyka upadków wiąże się z miopatią posteroidea.

Praktycznie wszyscy chorzy otrzymujący GKS przez okres ponad 3 miesiące powinni podlegać działaniom prewencyjnym. Powszechnie zaleca się podawanie GKS w najmniejszych skutecznych dawkach z zachowaniem możliwie krótkiego czasu leczenia. Eliminacja dodatkowych czynników ryzyka złamań (np. palenia papierosów), odpowiednia podaż wapnia (1000-1500 mg/dz) i witaminy D (> 800 I.U./dz) celem utrzymania stężenia 25(OH)D w surowicy w granicach 30ng - 80ng/ml jest zalecana przez większość ekspertów.

Pomiar masy kostnej (BMD) przed wdrożeniem leczenia GKS lub jak najszybciej po jego rozpoczęciu jest niezbędny, ale równie istotne jest określenie innych współistniejących czynników ryzyka złamań, a zwłaszcza weryfikacja ew. już dokonanych złamań niskoenergetycznych. Dawniejsze uzależnienie decyzji o farmakoterapii osteoporozy od densytometrycznego określenia wskaźnika T lub Z, uzupełniają obecnie algorytmy wskazujące na konieczność określenia u chorego bezwzględnego ryzyka złamań, np. FIGS lub FRAX. Są też poglądy wskazujące (ACR), że już wielkość dawki GKS i planowany czas leczenia mogą przesądzić o potrzebie prewencyjnego wdrożenia bisfosfonianu wraz z rozpoczęciem terapii GKS. Wielkość takiej „granicznej” dawki GKS i zasadność prewencji farmakologicznej jest obecnie przedmiotem szerokiej dyskusji ekspertów.

L30

## GLUCOCORTICOID INDUCED OSTEOPOROSIS – THE ROLE OF TERIPARATIDE

**Głuszko P.**

Instytut Reumatologii, Warszawa

L31

## FOUR-YEAR RESULTS OF A PHASE 2 STUDY OF THE CATHEPSIN K INHIBITOR ODANACATIB IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH LOW BONE MINERAL DENSITY

Lorenc R.S.<sup>1</sup>, Binkley N.<sup>2</sup>, Bone H.<sup>3</sup>, Eisman J.<sup>4</sup>, Hosking D.<sup>5</sup>, Langdahl B.<sup>6</sup>, McClung M.<sup>7</sup>, Reid I.<sup>8</sup>, Resch H.<sup>9</sup>, Rodriguez Portales J.<sup>10</sup>, Petrovic R.<sup>11</sup>, Rosenberg E.<sup>12</sup>, DaSilva C.<sup>12</sup>, Santora A.<sup>12</sup>, Lombardi A.<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Children Health Institute, Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Osteoporosis Clinical Center and Research Program and Institute on Aging, University of Wisconsin, Madison, WI, USA

<sup>3</sup>Michigan Bone and Mineral Center, Detroit, Michigan, USA

<sup>4</sup>Garvan Institute of Medical Research, St Vincent's Hospital, UNSW, Sydney, NSW, Australia

<sup>5</sup>Nottingham City Hospital, Nottingham, UK

<sup>6</sup>Department of Endocrinology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

<sup>7</sup>Oregon Osteoporosis Center, Portland, Oregon

<sup>8</sup>University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>9</sup>St. Vincent Hospital, Vienna, Austria

<sup>10</sup>Department of Endocrinology, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>11</sup>Merck Research Laboratories, Brussels, Belgium

<sup>12</sup>Merck Research Laboratories, Rahway, NJ, USA

**Aim.** Cathepsin K (CatK) is the primary collagenase in osteoclasts. In a 2-year phase 2 study and its 1-year extension, the selective cathepsin K inhibitor odanacatib (ODN) reduced bone resorption markers and progressively increased bone mineral density (BMD). The study was extended for 2 additional years to further assess ODN efficacy and long-term safety.

**Methods.** Postmenopausal women with BMD T-scores between -2.0 and -3.5 at the lumbar spine, femoral neck, trochanter or total hip received placebo or ODN at 3, 10, 25 or 50 mg weekly during the 2-year study. In Year 3, participants were re-randomized to ODN 50 mg weekly or placebo. In Years 4/5, women who received placebo or 3 mg ODN in Years 1/2 and placebo in Year 3 were switched to 50 mg ODN for Years 4/5; all others continued with their Year 3 regimen. 141 women entered the extension, and 133 completed 4 years. Endpoints were BMD at the lumbar spine (primary), total hip and hip subregions, and 1/3 radius; levels of biochemical bone turnover markers; and assessments of safety.

**Results.** During year 4, 100 women received 50 mg ODN and 41 received placebo. Continuous treatment with 50 mg ODN for 4 years induced significant BMD increases from baseline at the spine (10.7%), total hip (8.3%), femoral neck (8.9%), and trochanter (10.3%) and maintained BMD (-0.1%) at the 1/3 radius; BMD changes from Year 3 were 2.8% (spine), 2.5% (total hip), 3.9% (femoral neck), and 2.9% (trochanter). Serum CTX remained low at Year 4 (-41%), whereas BSAP was relatively unchanged (-2%) from baseline. Women who received active treatment for 2 years and switched to placebo for 2 years experienced bone loss, with BMD near baseline for most sites and decreased by 4.5% at the 1/3 radius at the end of Year 4. Levels of bone turnover markers in women who discontinued active treatment after 2 years rose in the first month off-treatment, but all levels returned to baseline by the end of Year 4. ODN was generally well tolerated.

**Conclusions.** 4 years of ODN treatment increased lumbar spine and hip BMD and was generally well-tolerated in postmenopausal women with low bone mass. Bone formation markers remained relatively unaffected. Discontinuation of ODN after 2 years of treatment was promptly followed by resolution of effects on bone turnover and density such that BMD and bone biomarker levels at Year 4 were at or near baseline.

### L31

#### WYNIKI CZTEROLETNIEGO BADANIA 2 FAZY ODANAKATIBU, INHIBITORA KATEPSYNY, U KOBIET POMENOPAUZALNYCH Z NISKIM BMD

Lorenc R.S.<sup>1</sup>, Binkley N.<sup>2</sup>, Bone H.<sup>3</sup>, Eisman J.<sup>4</sup>, Hosking D.<sup>5</sup>, Langdahl B.<sup>6</sup>, McClung M.<sup>7</sup>, Reid I.<sup>8</sup>, Resch H.<sup>9</sup>, Rodriguez Portales J.<sup>10</sup>, Petrovic R.<sup>11</sup>, Rosenberg E.<sup>12</sup>, DaSilva C.<sup>12</sup>, Santora A.<sup>12</sup>, Lombardi A.<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>2</sup>Osteoporosis Clinical Center and Research Program and Institute on Aging, University of Wisconsin, Madison, WI, USA

<sup>3</sup>Michigan Bone and Mineral Center, Detroit, Michigan, USA

<sup>4</sup>Garvan Institute of Medical Research, St Vincent's Hospital, UNSW, Sydney, NSW, Australia

<sup>5</sup>Nottingham City Hospital, Nottingham, UK

<sup>6</sup>Department of Endocrinology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

<sup>7</sup>Oregon Osteoporosis Center, Portland, Oregon

<sup>8</sup>University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>9</sup>St. Vincent Hospital, Vienna, Austria

<sup>10</sup>Department of Endocrinology, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>11</sup>Merck Research Laboratories, Brussels, Belgium

<sup>12</sup>Merck Research Laboratories, Rahway, NJ, USA

## L32

### OSTEOPOROZA U MĘŻCZYŹN

#### Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wraz ze starzeniem się populacji, osteoporoza u mężczyzn staje się coraz ważniejszym problemem zdrowia publicznego. Utrata masy kostnej u starzejących się mężczyzn szacowana jest na około 1% rocznie, zaś jeden na pięciu mężczyzn po pięćdziesiątce dozna w swoim życiu złamania osteoporotycznego. 30% wszystkich złamań bliższego końca kości udowej (BKKU) występuje u mężczyzn. Z niewyjaśnionych do końca przyczyn, śmiertelność w konsekwencji złamania BKKU, ale także kręgosłupa i innych dużych złamań osteoporotycznych jest u mężczyzn około 2-krotnie większa, niż u kobiet. Chociaż świadomość problemu osteoporozy u mężczyzn wzrasta, jednak nadal wiedza na ten temat, oraz praktyczne jej zastosowanie pozostaje niedostateczne. Wyrazem tego jest m.in. wyraźnie mniejszy odsetek mężczyzn, którym proponowana jest diagnostyka czy leczenie osteoporozy. Patogeneza osteoporozy u mężczyzn jest heterogenna, wieloczynnikowa. Trzema najważniejszymi czynnikami patogenetycznymi determinującymi ryzyko osteoporozy u mężczyzn są: czynniki genetyczne, obniżanie się wraz z wiekiem stężeń hormonów płciowych oraz znaczniejszy, jak się wydaje, niż u kobiet udział wtórnych przyczyn osteoporozy. Aktualne badania nad uwarunkowaniami genetycznymi zarówno BMD, jak osteoporozy, coraz mocniej akcentują złożoność i wielogenowe uwarunkowania takich cech jak BMD, a także prawdopodobne ich zróżnicowanie płciowe. Podobnie jak u kobiet, obniżające się wraz z wiekiem stężenie biodostępnego estradiolu także u mężczyzn stanowi kluczowy element utraty masy kostnej i ryzyka złamań. Co więcej, wydaje się, że istnieje progowa wartość stężenia estradiolu u mężczyzn poniżej którego ryzyko złamań zaczyna wyraźnie wzrastać. Stężenie testosteronu również wykazuje odwrotną korelację z ryzykiem złamań, jednak prawdopodobnie w znacznej mierze jest to działanie pośrednie, poprzez wpływ na czynniki pozaszkieletowe jak masa mięśniowa, równowaga czy ryzyko upadków. Trzema najważniejszymi wtórnymi przyczynami osteoporozy są nadużywanie alkoholu, przewlekłe leczenie glikokortykoidami i jawny hipogonadyzm, ze szczególnym uwzględnieniem coraz większej grupy zagrożonych największym ryzykiem złamań mężczyzn z ostrym hipogonadyzmem indukowanym leczeniem ablacyjnym (kastacja chirurgiczna lub farmakologiczna, terapia antyandrogenowa) raka gruczołu krokowego.

Dziesięcioletnie prawdopodobieństwo złamania może u mężczyzn być szacowane z wykorzystaniem kalkulatora FRAX™, uwzględniając kluczowe czynniki ryzyka identyczne

jak u kobiet. Podkreślenia wymaga fakt, że podobnie jak u kobiet, ryzyko złamań następnych jest istotnie zwielokrotniane przez dokonane złamanie osteoporotyczne. Dlatego, podobnie jak u kobiet, u mężczyzn należy dochować jak największej staranności w identyfikacji subklinicznych złamań kręgow, rozszerzając diagnostykę o badania rtg kręgosłupa lub morfometrię densytometryczną (VFA).

Liczba leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy u mężczyzn jest mniejsza, niż dla kobiet, zaś jakość dowodów na ich skuteczność przeciwzłamaniową – gorsza. Leczenie testosteronem u mężczyzn z hipogonadyzmem powoduje wzrost gęstości mineralnej kości, masy mięśniowej i poprawę składu ciała. Efekt ten jest jednak ograniczony do chorych z wyjściowymi stężeniami testosteronu w surowicy poniżej 200 ng/ml (7,5 nmol/l). Podobnie jak u kobiet, bisfosfoniary stanowią podstawę leczenia osteoporozy u mężczyzn. Ponadto, teryparatyd (1-34rhPTH) został zarejestrowany do leczenia „ciężkiej” osteoporozy u mężczyzn: po złamaniach, z licznymi czynnikami ryzyka lub nieskutecznością wcześniejszej terapii. Najnowszą opcję terapeutyczną stanowi denosumab, monoklonalne przeciwciało przeciwko kluczowej dla osteoklastycznej resorpcji kości cytokinie RANKL (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand). W podwójnie-ślepych, randomizowanym, wielośrodkowym badaniu klinicznym, obejmującym blisko 1500 mężczyzn poddanych terapii ablacyjnej z powodu raka stercza, Smith *et al.* wykazali, że leczenie denosumabem (60 mg s.c. co 6 miesięcy) powodowało po 36 miesiącach znamienne zmniejszenie liczby nowych złamań kręgow (1,5% vs. 3,9% w grupie placebo,  $p=0,006$ ). Denosumab jest obecnie zarejestrowany do leczenia osteoporozy u mężczyzn leczonych ablacyjnie z powodu raka prostaty. Zaawansowane są badania kliniczne oceniające skuteczność przeciwzłamaniową denosumabu i ranelinianu strontu w szeroko traktowanej populacji mężczyzn z osteoporozą. Należy więc mieć nadzieję, że wkrótce liczba leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy u mężczyzn zwiększy się.

## L32

### OSTEOPOROSIS IN THE AGING MALE

**Misiorowski W.**

Endocrinology Dept., Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland

With the aging of the population, osteoporosis in men is becoming an increasingly important public health problem. Aging men lose bone mineral density (BMD) at a rate of approximately 1% per year, and one in five men over the age of 50 yr will suffer an osteoporotic fracture during their lifetime. Of all osteoporotic fractures, hip fractures contribute to the greatest morbidity and mortality, and almost 30% of all hip fractures occur in men. Although there is increasing recognition of the problem of male osteoporosis, there remain considerable gaps in knowledge regarding this disorder as well as in the care of these patients; for example, men are far less likely than women to receive a diagnosis of osteoporosis or treatment after a fracture. Male osteoporosis remains a heterogeneous entity, with multiple underlying causes. There are three predominant factors that contribute to bone fragility in men: genetic factors, sex steroids decline with aging and large number of possible secondary causes of osteoporosis. Recent studies on the genetics of BMD and osteoporosis highlight the complexity of the genetics of a trait such as BMD as well as the fact that the genes determining BMD are likely at least partly gender specific. In aging male, declining levels of bioavailable estradiol seems to play a key role in bone loss and fracture risk. Moreover, there is a threshold estradiol level below which fracture risk increases in men. Testosterone may also contribute to fracture risk, however it is probable that a significant component of the testosterone effect on risk of fracture is mediated by nonskeletal effects, such as on muscle mass, balance, or risk of falls. The three major causes of osteoporosis in men are alcohol abuse, glucocorticoid excess (chronic glucocorticoid therapy) and overt

hypogonadism, with special attention to hormonal ablation therapy for the treatment of prostate cancer.

The FRAX<sup>®</sup> tool for predicting absolute 10-yr fracture risk can be used in men with or without BMD, and includes key risk factors identified from nine prospective, population-based cohorts, the same as for women. There are now clear data in men, as was previously reported in women, that the risk of subsequent fracture is markedly increased after a low-trauma fracture. These findings thus indicate that as for women, a careful fracture history and appropriate assessment for preexisting vertebral fractures, using either vertebral fracture assessment by dual energy x-ray absorptiometry or spine x-rays, is essential in men.

Agents approved for the treatment of the osteoporosis in men are fewer compared to those approved for women and the level of evidence that treatment with these agents decreases the risk of fracture in men is less than in women. Testosterone therapy in hypogonadal men, but only with pretreatment serum testosterone concentrations below 200 ng/d, is associated with clinically significant increases in bone mass and muscle strength and improved body composition. As is the case in women, the mainstays of therapy for osteoporosis in men are the bisphosphonates. In addition, for patients at very high risk of fracture, use of teriparatide in men has also been approved. The most recent option is denosumab, a fully monoclonal antibody against receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL). In a double-blind, multicenter study, Smith *et al.* randomly assigned men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer to receive denosumab at a dose of 60 mg sc every 6 months or placebo (734 patients in each group). At 36 months, patients on denosumab had a 62% decreased incidence of new vertebral fractures (1.5 vs 3.9% in the placebo group,  $p = 0.006$ ). Denosumab is presently approved for the treatment of the osteoporosis in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. Thus, as for women, therapeutic options for treating osteoporosis in men are continuing to expand.

### L33

## ZROST KOŚCI W OSTEOPOROZIE

### Glinkowski W.

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu,  
Centrum Doskonałości „TeleOrto”

Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, gojenie złamań, zrost kostny

Gojenie złamań kości jest złożonym procesem regeneracji, w czasie którego na sekwencję zdarzeń biologicznych może mieć wpływ wiele czynników. Do takich czynników zalicza się między innymi wiek, występowanie osteoporozy oraz czynniki mechaniczne, w tym stabilność osteosyntezy. Z uwagi na to, że największą uwagę badaczy przyciąga profilaktyka występowania złamań w przebiegu osteoporozy to dane literaturowe są dość ubogie w zakresie dobrze udokumentowanych prac mówiących o wpływie osteoporozy na przebieg gojenia złamania. Trudności w prowadzeniu badań klinicznych wiążą się doborom grupy kontrolnej dla przypadków złamań osteoporotycznych oraz braku zgodności, co do stosowania zwalidowanych narzędzi służących do parametrycznej oceny przebiegu gojenia się złamań. Nieliczne prace kliniczne sugerują, że obniżona wytrzymałość kości może w istotny sposób wpływać na czas gojenia się złamania. Istnieją prace eksperymentalne na zwierzętach, które dowodzą, że niektóre aspekty gojenia złamania mogą ulec zmianie w przebiegu gojenia złamania w przebiegu osteoporozy. Część z nich sugeruje, że na sam przebieg gojenia złamania osteoporoza nie wywiera istotnego wpływu, natomiast inne sugerują, że czas gojenia złamań ulega wydłużeniu. Wpływ na opisywane różnice ma brak

zgodności między klinicystami w ocenie gojenia złamania szczególnie, co do kryteriów określenia momentu, w którym złamanie należy uznać za wygojone. Istnieje jednak możliwość wspomagania diagnostyki zrostania się złamań z wykorzystaniem nowoczesnych i kompleksowych narzędzi teleinformatycznych, które pozwalają na ilościowe, półilościowe i jakościowe badanie przebiegu gojenia się złamania oraz na wielośrodkowe prowadzenie badań klinicznych.

Szeroko nakreślone w piśmiennictwie są jedynie zagadnienia dotyczące wpływu stosowanych leków, co w sposób pośredni może także rozjaśnić zagadnienia gojenia złamania w przebiegu osteoporozy. Stosowanie leków antyresorpcyjnych przewlekłe w tym bisfosfonianów i inhibitorów ligandu RANK może oddziaływać na remodelowanie tkanki kostnej. Inne leki i suplementy, jak na przykład: analogi parathormonu, modulatory szlaku sygnałowego Wnt, ranelinian strontu, preparaty wapniowe i fosforanowe oraz witaminy mogą wpływać na przebieg zrostania się złamań. Dotychczasowe dane literaturowe nie potwierdzają hamującego działania leków antyresorpcyjnych na gojenie złamań.

### **L33**

#### **FRACTURE HEALING IN OSTEOPOROSIS**

**Glinkowski W.**

Chair and Department of Orthopaedics and Traumatology of Locomotor System,  
Center of Excellence „TeleOrto”

Medical University of Warsaw, ul. Lindleya 4, 02-005 Warsaw

**Keywords:** *osteoporosis, fracture healing, bone union*

Fracture healing is a complex process of tissue regeneration. Many factors may influence on the fracture healing cascade, namely: age, bone loss, biomechanics, including stability of osteosynthesis. The most of published literature concerns in osteoporotic fracture prevalence and prevention. A few well documented papers only are able to present how osteoporosis influences the fracture healing course. The group of subjects with typical location of osteoporotic fractures can be hardly compared to subjects with normal quality and quantity of bone. Difficulties in clinical trials design in this issue are related to hardly seen fractures in typical osteoporotic locations in nonosteoporotic patients and lack of consensus among orthopaedic surgeons in the field of fracture healing assessment. The question whether fractures that occurs in a weaker, osteoporotic bone heals different way remains not answered. Literature addressing fracture healing while the subject is treated with pharmaceuticals is available more frequent that may clear some aspects of healing during osteoporosis. There are some experimental papers suggesting that some aspects of fracture healing process can be altered in osteoporosis. The clinical literature on osteoporotic fractures healing is rare. Some of those available suggest no influence but others show the healing time retardation. Described differences may appear due to described often lack of consensus in fracture healing assessment. Particularly it is significantly seen in perspective of defining the end point of bone union. There is an opportunity to enhance fracture healing diagnostics utilizing multifactorial analysis based on modern and complexed teleinformatic tools that allow quantitative, semiquantitative, and qualitative evaluation and multicenter clinical studies.

There are experimental papers on laboratory animals supporting theory that selected mechanisms of fracture healing can be inhibited in osteoporotic bone. However, postovariectomy osteoporosis in experiment can not explain all questions. Recently, teleinformatic, complexed tools were developed to enhance multivariate assessment of fracture healing and monitoring suitable for multicenter clinical studies. Pharmaceuticals influences on fracture healing are wider described, that may indirectly clear issues of osteoporosis and bone union. Chronic use of antiresorptives, including bisphosphonates and

RANK ligand inhibitors may retard bone remodeling. However, the clinical literature does not confirm inhibiting effects of antiresorptives on bone union process. Other pharmaceuticals and supplements, like: parathormone analogues, Wnt pathway modulators, strontium ranelate, calcium, phosphates and vitamins are potential fracture healing process modulators as well.

### L34

## ATYPOWE ZŁAMANIA PODKRĘTARZOWE W TRAKCIE LECZENIA BISFOSFONIANAMI

### Jabłoński M.

Klinika Ortopedii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8, 20-095 Lublin

*Słowa kluczowe: osteoporoza; bóle; kość udowa; złamania atypowe; bisfosfoniany*

Atypowe złamania kości udowej zwykle dotyczą jej okolicy podkrętarzowej, chociaż mogą wystąpić w każdej części trzonu poniżej krętarza mniejszego. Złamania te są następstwem błahego urazu, jak upadek z pozycji stojącej, wadliwe obciążenie kończyny lub pojawiają się zupełnie pozornie bez przyczyny. Niekiedy kilkutygodniowy okres bólowy okolicy pachwiny lub częściej bocznej powierzchni uda jest objawem prodromalnym zdarzenia, a wykonane wówczas zdjęcie rentgenowskie przedstawia asymetryczne, zlokalizowane po stronie bocznej w warstwie korowej trzonu kości udowej, podokostnowe zagęszczenie, zwykle z poziomą radioprzezierną linią, jak w zespole Loosera-Milkmann'a czy innych złamaniach powolnych. Przebieg szczeliny dokonanego złamania atypowego jest zwykle poziomy lub skośny z wytworzeniem niżej schodzącego ostrego końca po stronie przysrodkowej bliższego fragmentu, co sugeruje współdziałanie mechanizmu skrętnego. Zmiany takie mogą wystąpić jednocześnie w obu kościach udowych, których warstwy korowe są zwykle dobrze zaznaczone.

Wystąpienie atypowego złamania poniżej krętarza kości udowej współlistnieje często z szeregiem patologii ogólnoustrojowych oraz ich wielokierunkowym leczeniem, w tym osteoporozy bisfosfonianami. Złamania takie pojawiają się jednak także u osób nieleczonych. Dodatkowe obciążenia jak cukrzyca czy stany wymagające przewlekłej glikokortykoterapii wpływają szkodliwie na metabolizm kostny i można je także wiązać z pojawieniem się atypowych złamań kości udowej. Bisfosfoniany wpływają na fazę organiczną kości, modyfikując dojrzewanie kolagenu i jego usieciowanie. Leki te wpływają też niewątpliwie na rozkład mineralizacji tkanki kostnej, co może wpływać na właściwości biomechaniczne zwłaszcza obciążanych warstw korowych kości udowych. Ponadto te leki antyresorpcyjne mogą sprzyjać gromadzeniu się mikrouszkodzeń w kościach, ponieważ spowalniają ich odnowę, co może mieć szczególne znaczenie u osób starszych. Nie można ponadto wykluczyć roli bisfosfonianów w powstawaniu atypowych złamań kości udowej przez ich wpływ na unaczynienie kości i angiogenezę.

Dane epidemiologiczne z takich badań klinicznych prospektywnych (jak np. FIT, FLEX, HORIZON) nie wskazują na zwiększone ryzyko stosowania bisfosfonianów pod kątem wystąpienia atypowych złamań kości udowych, co niekiedy wydaje się jednak kojarzyć częściej z równoczesnym przewlekłym podawaniem glikokortykosteroidów. Z uwagi wszakże na rzadkość występowania tych niepożądanych zdarzeń wnioskowanie statystyczne w tym zakresie ma małą wartość.

Nie ustalono dotychczas bezpośredniego związku przyczynowo-skutkowego między długotrwałym stosowaniem bisfosfonianów a atypowymi złamaniami podkrętarzowymi. Jednak obserwacje ostatnich lat wskazują, że długotrwałe podawanie tych leków antyresorpcyjnych zwiększa ryzyko złamań atypowych kości udowej, a skuteczne leczenie

takich złamań, także jeszcze niedokonanych, powinno być operacyjne metodą krytą z użyciem zespolenia śródszpikowego.

#### **L34**

### **ATYPICAL SUBTROCHANTERIC FRACTURES DURING BISPHOSPHONATE THERAPY**

**Jabłoński M.**

Klinika Ortopedii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8, 20-095 Lublin

*Keywords: osteoporosis; pain; femur; atypical fracture; bisphosphonates*

#### **L35**

### **WPLYW BISFOSFONIANÓW NA RYZYKO JAŁOWEJ MARTWICY SZCZĘKI I RAKA PRZĘŁYKU**

**Przedlacki J.**

Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa  
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski  
Uniwersytet Medyczny

*Słowa kluczowe: bisfosfoniany, jałowa martwica szczęki, leczenie, osteoporoza, rak przełyku*

#### **JAŁOWA MARTWICA SZCZĘKI**

W ostatnich latach pojawiły się publikacje dotyczące martwicy kości szczęki (osteonecrosis of the jaw) podczas stosowania bisfosfonianów. Występuje ona wokół zębodołów, może przybrać postać bolesnych zniekształceń szczęki. Zniekształcony obszar wokół martwiczej tkanki kostnej trudno się goi. Brak gojenia w ciągu 6 tygodni pomimo właściwego leczenia stomatologicznego oraz wykluczenie choroby nowotworowej jest warunkiem rozpoznania martwicy. W miejscach martwicy może pojawić się owrzodzenie, infekcja, złamanie. Zmiany te opisywane są szczególnie u chorych z nowotworami (ok. 94% wszystkich przypadków martwicy; ok. 5% pacjentów z rakiem piersi leczonych bisfosfonianami miało martwicę szczęki), przyjmujących głównie dożylnie (ok. 94% przypadków) postaci bisfosfonianów: zolendronianu i pamidronianu. Martwica kości szczęki w czasie leczenia osteoporozy bisfosfonianami występuje bardzo rzadko. Ryzyko martwicy u chorych z nowotworem jest większe, ponieważ dawki bisfosfonianów stosowane w chorobach nowotworowych przekraczają wielokrotnie dawki stosowane w osteoporozie. Szczególnie istotną rolę w powstawaniu martwicy odgrywa (w ok. 69%) ekstrakcja zębów lub inny zabieg chirurgiczny dotyczący kości szczęki. Innymi czynnikami sprzyjającymi martwicy kości szczęki są współistniejące: zaawansowany wiek, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, stosowanie glikokortykoidów, niedobór witaminy D, radioterapia, infekcja jamy ustnej. Nie jest znana najmniejsza toksyczna dawka bisfosfonianów. Średni i najkrótszy czas trwania leczenia do wystąpienia martwicy wynosi dla zolendronianu odpowiednio 1,8 lat i 10 miesięcy, a dla bisfosfonianów doustnych, odpowiednio 4,6 lat i 3 lata. Martwica może pojawić się jednak wcześniej w przypadku obecności czynników ryzyka.

Występowanie zmian martwiczych w szczęce tłumaczy się znacznie szybszą przemianą kostną w szczęce w porównaniu do innych kości, wynikającą z jej większej aktywności metabolicznej (ciągły nacisk na kość, zwłaszcza podczas jedzenia). Zmniejszenie resorpcji tkanki kostnej po bisfosfonianach może być przyczyną rozrostu martwiczej, nie resorbowanej tkanki.

Chorzy z osteoporozą z prawidłowym stanem uzębienia i prawidłową higieną jamy ustnej nie wymagają badania stomatologicznego przed rozpoczęciem leczenia doustnymi i dożylnymi bisfosfonianami. W chorobach nowotworowych przed rozpoczęciem leczenia dożylnymi bisfosfonianami wymagane jest badanie jamy ustnej przez stomatologa i badanie radiologiczne zębów. Mniej pilne zabiegi stomatologiczne powinny być wykonane w 3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia. U wszystkich, dla zapobieżenia martwicy istotne jest utrzymanie higieny jamy ustnej, zaprzestanie palenia tytoniu, ograniczenie picia alkoholu. Przed rozpoczęciem podawania bisfosfonianów ważne jest wyleczenie wszelkich stanów zapalnych uzębienia. Wydaje się mało uzasadnione odstawienie bisfosfonianów przed planowaną ekstrakcją zębów, ze względu na długi czas półtrwania bisfosfonianów w kościach. Należy dążyć do leczenia zębów, a nie ich usuwania.

Leczenie martwicy szczęki jest postępowaniem głównie stomatologicznym. Opublikowano pojedyncze przypadki ustępowania martwicy szczęki po leczeniu teryparatydem.

#### **RAK PRZEŁYKU**

Informacje na temat zwiększonego ryzyka raka przełyku u pacjentów stosujących bisfosfoniany są rozbieżne. Według jednych autorów ryzyka takiego nie ma, a wg innych ryzyko to wzrasta po 5 latach leczenia doustnymi bisfosfonianami. W USA opisano w 2009 roku 21 przypadków raka przełyku związanego z leczeniem bisfosfonianami (wyłącznie alendronianem) w czasie ponad 12-letniego stosowania alendronianu. W Europie i Japonii opisano pojedyncze przypadki raka przełyku, związanego z ryzedronianem, ibandronianem i etydronianem. U niektórych pacjentów rozpoznano przełyk Barreta przed rozpoczęciem leczenia (czynnik ryzyka raka przełyku) i wg autorów nie powinni otrzymywać doustnych bisfosfonianów. W innych publikacjach nie stwierdzono zwiększonego ryzyka raka przełyku u osób z przełykiem Barreta.

#### **L35**

### **THE RISK OF OSTEONECROSIS OF THE JAW AND OESOPHAGEAL CANCER AFTER TREATMENT WITH BIPHOSPHONATES**

#### **Przedlacki J.**

Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Keywords:** *biphosphonates, osteonecrosis of the jaw, treatment, osteoporosis, oesophageal carcinoma*

#### **L36**

### **RYZYKO ZŁAMANIA W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW**

#### **Leszczyński P.**

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu

Osteoporoza u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest związana ze standardowymi, dobrze poznanymi czynnikami ryzyka w populacji kobiet po menopauzie, czy mężczyzn w okresie andropauzy. Natomiast istotą problemu chorych na RZS jest aktywny, nie poddający się skutecznemu leczeniu proces zapalny. Prowadzi on do nadmiernej resorpcji tkanki kostnej na drodze aktywacji osteoklastów. Efektem zapalenia są nie tylko zmiany destrukcyjne kości i stawów, ale także osteoporoza miejscowa i uogólniona z obecnością złamań.

Niskie wartości gęstości mineralnej kości odpowiadające densytometrycznemu rozpoznaniu osteoporozy występują średnio u około 50% wszystkich chorych i pojawiają się 5 razy częściej niż w zdrowej populacji. Natomiast złamania trzonów kręgowych i złamania pozakręgowie będąc dramatycznym powikłaniem są niezwykle istotne społecznie i klinicznie. Ich występowanie u chorych na RZS jest związane z dodatkowym pogorszeniem jakości życia oraz może wpływać na zwiększenie śmiertelności w tej grupie chorych.

Ryzyko złamań u chorych na RZS wzrasta wraz z wiekiem, poziomem niepełnosprawności i możliwością upadków, długim czasem trwania aktywnej choroby, występowaniem wczesnej menopauzy i wcześniejszych złamań oraz niskich wartości gęstości mineralnej kości. Jednak obiektywne parametry stosowane w standardowej ocenie pacjentów z RZS, jak ocena 28 stawów DAS 28 (*ang. Disease Activity Score*), czy ocena jakości życia HAQ (*ang. Health Assessment Questionnaire*), nie zawsze wykazują istotną statystycznie zależność z ryzykiem złamań. Natomiast stosowanie leków modyfikujących przebieg RZS (*ang. DMARDs*), immunoterapii (*ang. Biologics*) oraz obecne podawanie kortykosteroidów w minimalnej bezpiecznej i skutecznej dawce, które prowadzi do ograniczenia aktywności procesu zapalnego, może zmniejszyć ryzyko złamań szczególnie w obrębie trzonów kręgowych. Jednak z drugiej strony przewlekłe i długotrwałe podawanie kortykosteroidów, które nie ma na celu zmniejszenia aktywności RZS, jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju osteoporozy i jej powikłań.

Występowanie złamań trzonów kręgowych szacuje się na 20-25% populacji pacjentów z RZS w średnim wieku około 50-60 lat. Ryzyko ich wystąpienia jest nawet do 6 razy wyższe niż w zdrowej populacji w podobnym wieku i rośnie z wiekiem chorych. Złamania trzonów kręgowych są często ignorowane przez lekarzy jak i samych pacjentów, a stosowanie leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych jest nierzadko przyczyną zaniechania podstawowej diagnostyki w tym kierunku. Stąd dane epidemiologiczne są z pewnością niepełne. Natomiast występowanie złamań pozakręgowych jest szacowane na około 20-30% i jest podobne jak w populacji kontrolnej.

Zdjęcia radiologiczne części piersiowej i lędźwiowej kręgosłupa są złotym standardem w diagnostyce złamań. Jednak z uwagi na wysokie koszty i dawkę promieniowania dobrą opcją alternatywną, która cechuje się podobną czułością i specyficznością, szczególnie dla złamań 2 i 3 stopnia wg Genanta jest morfometria metodą densytometryczną w części T4-L4 kręgosłupa (*ang. Vertebral Fracture Assessment*).

Istotnym wyzwaniem u chorych na RZS jest skuteczna profilaktyka złamań szczególnie trzonów kręgowych. Jakkolwiek ta grupa chorych, co prawda częściej niż w standardowej populacji chorych na osteoporozę stosuje leki antyresorpcyjne, ale prawdopodobnie znacznie rzadziej pobiera preparaty wapnia i witaminy D.

## **L36**

### **FRACTURE RISK IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**

#### **Leszczyński P.**

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu

Osteoporosis in rheumatoid arthritis patients (RA) is connected with standard, well known risk factors as in postmenopausal women population and men during the andropause. The most crucial problem of rheumatoid arthritis patients is active, not retreating due to effective treatment of inflammation. It leads to excessive resorption of bone tissue on the way of osteoclasts activation. The effect of inflammation are not only destructive alterations of bones and joints, but also local and generalized osteoporosis with the presence of fractures.

Low bone mineral density corresponding to densitometric definition of osteoporosis present averagely in approximately 50% of all patients and appear 5 times more often than in healthy

population. On the other hand, vertebral fractures and non-vertebral fractures are social and clinically significant with dramatic complications. Their appearance in RA patients is connected with additional deterioration of quality of life and can influence on the increase in mortality in this group of patients.

Fracture risk of RA patients increases with the age, level of disability and possibility of falls, long-term active disease, appearance of early menopause, earlier fractures and low bone mineral density. However, objective parameters used in standard assessment of RA patients like assessment of 28 joints DAS (Disease Activity Score) or Health Assessment Questionnaire) not always indicate statistically significant correlation with fracture risk. The use of disease modifying anti-inflammatory drugs (DMARDs), immunotherapy (Biologics) and present corticosteroid use at minimal safe and successful dose which leads to limitation of activity of inflammation process may decrease mainly vertebral fracture risk. On the other hand, chronic and long use of corticosteroids, which aim is not to reduce activity of RA is significant risk factor of osteoporosis and its complications.

Prevalence of vertebral fractures is estimated to 20–25 % of RA patients with approximate age of 50–60. The risk of these fractures is 6 times higher than in healthy population in similar age and it grows with the age of patients. Vertebral fractures are often ignored by medical doctors as well as patients and the use of anti-inflammatory and painkilling drugs is not seldom the cause of abandon basic diagnostic tools. Thus, epidemiologic data are only estimated. The prevalence of non-vertebral fractures is estimated to approximately 20 – 30 % as in controlled healthy population.

Thoracic and lumbar spine X-rays are golden standard in fracture diagnostic. However, for the attention to high costs and radiation dose as good alternative option which is characterized by similar sensitivity and specificity, mainly for fractures of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> level according to Genant scale, is spine morphometry of the region T4-L4 using standard densitometry method (Vertebral Fracture Assessment).

The essential challenge for RA patients is effective fracture prevention, mainly vertebral fractures. However, this group of patients uses more often antiresorptive drugs than in standard population, but probably it takes substantially less rare calcium and vitamin D preparations.

### **L37**

## **OSTEOPOROSIS VERSUS FRACTURES - CORTICAL VERSUS TRABECULAR BONE**

### **Holzer G.**

Department of Orthopaedics, Medical University of Vienna, Waehringer Guertel 18 – 20, A-1090 Vienna, Austria

Osteoporotic fragility fractures are caused by both cortical thinning and trabecular bone loss. But the majority of what is measured by DEXA and what is affected by osteoporosis treatment is the trabecular bone. Until now the contribution of cortical versus trabecular bone has been unclear and has not been established. To test the contribution of cortical versus trabecular bone to bone strength at the femoral neck we studied 18 human cadaver femurs (5 female, 4 male). In one of a pair trabecular bone was removed from the femoral neck providing one bone with intact and the other without any trabecular structure in the femoral neck. Femurs were measured geometrically, x-ray and DEXA was performed before biomechanical testing (forces to fracture) using a model that allows the production of femoral neck fractures. Femoral necks were then osteotomized and slices analysed for cross-sectional area (CSA) and cross-sectional moment of inertia (CSMI). Results were compared with biomechanical testing data. The differences between forces needed to fracture excavated and intact femurs (Delta F/F mean) was 7.0 % on the average (range: 4.6 – 17.3 %). Neither

geometrical data, BMD nor CSA or CSMI correlated with difference of fracture load (Delta F/F mean). So we conclude that the relative contribution of trabecular versus cortical bone in respect to bone strength in the femoral neck seems to be marginal. Our data demonstrate the subordinate role of trabecular bone and its changes for fracture risk and the effects of treatment options in preventing fractures.

**L37**

### **OSTEOPOROZA A ZŁAMANIA – KOŚĆ KOROWA A KOŚĆ BELECZKOWA**

**Holzer G.**

Department of Orthopaedics, Medical University of Vienna, Waehringer Guertel 18 – 20, A-1090 Vienna, Austria

Złamania osteoporotyczne powstają w wyniku zmniejszonej gęstości kości korowej i utraty kości beleczkowej. Jednak to, co jest dotknięte przez osteoporozę oraz jest mierzone w DEXA dotyczy w większości kości beleczkowej. Dotychczasowo udział kości korowej względem kości beleczkowej nie był jasny i nie został ustalony. Aby zbadać udział kości korowej w stosunku do kości beleczkowej pod względem wytrzymałości kości w szyjce kości udowej objęliśmy badaniami 18 ludzkich kości udowych, pochodzących ze zwłok (5 kobiet, 4 mężczyzn). Jedną kość udową poddawano usunięciu kości beleczkowej z szyjki kości udowej, drugą kość udową pozostawiano nietkniętą. Kości udowe były mierzone geometrycznie, wykonano zdjęcie RTG oraz DEXA. Badania te poprzedzały badanie biomechaniczne (sił powodujących złamanie), gdzie zastosowano model powodujący złamanie szyjki kości udowej. Szyjki kości udowej były następnie przecinane i następnie uzyskane przekroje poddano analizie *cross-sectional area (CSA)* i *cross-sectional moment of inertia (CSMI)*. Wyniki porównano z wynikami z badań biomechanicznych. Różnice pomiędzy kośćmi, z których usunięto kość beleczkową, a kośćmi nienaruszonymi pod względem wartości siły powodującej złamanie wynosiły (Delta F/F mean): średnio 7,0% (4,6-17,3%). Zarówno badanie geometryczne BMD jak i CSA lub CSMI nie korelowały z wartością siły powodującej złamanie (Delta F/F mean). Wnioskujemy, że względny udział kości beleczkowej w stosunku do kości korowej pod względem wytrzymałości kości w szyjce kości udowej ma niewielkie znaczenie. Nasze badania wskazują na podrzędną rolę kości beleczkowej oraz jej zmian w występowaniu ryzyka złamań, jak również jej podrzędny wpływ na efekt leczenia w zapobieganiu złamań.

**L38**

### **LECZENIE ZACHOWAWCZE I OPERACYJNE W OSTEOPOROTYCZNYCH ZŁAMANIACH KRĘGOSŁUPA**

**Gasik R.**

Klinika Neuroortopedii i Neurologii Instytutu Reumatologii im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, kręgosłup, złamanie kompresyjne, leczenie

**Wstęp.** Do grupy najpoważniejszych powikłań osteoporozy należą kompresyjne złamania kręgów (KZK). Złamania te mogą przebiegać bezobjawowo. Często jednak KZK wiąże się z powstawaniem bólu, zmianami fizjologicznych krzywizn kręgosłupa oraz występowaniem ubytkowych objawów neurologicznych. Wszystkie KZK wymagają leczenia. Towarzyszące KZK objawy kliniczne i ich natężenie ukierunkowują wybór metody leczenia.

**Cel pracy.** Celem pracy jest przedstawienie sposobów leczenia KZK oraz omówienie zasad ich wyboru

**Materiał i metody.** Praca opiera się na przeglądzie literatury i własnym doświadczeniu autora.

**Wyniki.** Złamania kompresyjne kręgow mogą być leczone zachowawczo i operacyjnie. Leczenie zachowawcze powinno być rozważane w każdym przypadku KZK. Obejmuje ono farmakoterapię i metody pozafarmakologiczne. Farmakoterapię KZK można podzielić, w uproszczony sposób, na przyczynową (tzn. leczenie osteoporozy) i objawową (tzn. leczenie bólu). W zakresie metod zachowawczego leczenia KZK farmakoterapia ma największe znaczenie. W zakresie metod pozafarmakologicznych leczenia KZK stosowane są ortezy (np. gorsety) oraz wybrane metody rehabilitacyjne (np. elektrostymulacja). Czas trwania pełnego leczenia zachowawczego do momentu podjęcia decyzji o jego zmianie nie powinien być krótszy niż 4 tygodnie. Zasada ta nie obejmuje leczenia bólu, gdyż podlega ono modyfikacji w zależności od stopnia kontroli jego natężenia. W przypadkach, gdy leczenie zachowawcze nie przynosi efektów objawiających się poprawą sprawności ruchowej pacjentów, można rozważyć zastosowanie innych metod. Metody operacyjne leczenia KZK powinny być także uwzględnione przy wyborze sposobu leczenia w grupie pacjentów z towarzyszącymi objawami kompresji struktur nerwowych kręgosłupa. Szczególnie dotyczy to sytuacji, w których stwierdza się niekorzystną progresję ubytkowych objawów neurologicznych. Podobnie wskazaniem do szybkiego leczenia operacyjnego jest KZK w wyniku którego powstają niefizjologiczne krzywizny kręgosłupa zasadniczo zmieniające prawidłową biomechanikę kręgosłupa lub gdy złamania kręgow są niestabilne. W ramach leczenia chirurgicznego najczęściej wykonywane są zabiegi przezskórne polegające na wzmacnianiu struktury trzonów złamanych kręgow (tzn. wertebroplastyka, kyfoplastyka, stentoplastyka). Znacznie rzadziej wykonuje się operacje rekonstrukcyjne lub operacje łączące metody klasyczne i małoinwazyjne. O wyborze metody leczenia chirurgicznego decyduje stopień i rodzaj złamania oraz stan kliniczny pacjenta.

**Wnioski.** Złamania kompresyjne kręgow towarzyszące osteoporozie mają negatywny wpływ na prawidłowe funkcjonowanie pacjentów. Negatywny wpływ KZK może objawiać się jako ograniczenie sprawności fizycznej (w tym zawodowej). W przypadkach długo utrzymującego się bólu dodatkowo niekorzystnym zmianom może ulegać sprawność intelektualna pacjentów. W związku z tym leczenie KZK powinno być wprowadzane tak szybko jak to jest możliwe. Z drugiej strony leczenie zachowawcze i chirurgiczne musi uwzględniać choroby towarzyszące, których występowanie wzrasta w grupie wiekowej pacjentów narażonych na KZK. Inaczej mówiąc wybór metody leczenia, po uwzględnieniu stanu klinicznego, opiera się na jej efektywności terapeutycznej potwierdzonej badaniami klinicznymi, występowaniu działań niepożądanych (np. po zastosowaniu NLPZ lub opioidów w leczeniu bólu) oraz powikłań wczesnych (np. krwawienie śródoperacyjne) lub późnych (np. zwiększone prawdopodobieństwo złamania kręgow sąsiednich u pacjentów po wykonaniu zabiegu wertebroplastyki).

### **L38**

#### **CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT OF OSTEOPOROTIC SPINAL FRACTURES**

**Gasik R.**

Klinika Neuroortopedii i Neurologii Instytutu Reumatologii im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher

**Keywords:** *osteoporosis, spine, compression fracture, treatment*

### **L39**

#### **BONE MINERAL DENSITY, OSTEOPOROSIS AND ITS CONSEQUENCES IN UKRAINIAN POPULATION**

**Povoroznyuk V.**

Department of Clinical Physiology and Pathology of Locomotor Apparatus,  
Institute of Gerontology AMS Ukraine, Ukrainian Scientific-Medical Centre for the Problems  
of Osteoporosis, Kyiv, Ukraine

The population of the Ukraine is 46 million people (21 million men and 25 million women) while the number of people aged 50 years and older is 17.3 million (37% of the total population). It is predicted that the population of Ukraine will decrease to 33 million people by 2050 and thus 50% of the population will be 50 and over and 21% will be 70 and over.

In Ukraine the estimated number of postmenopausal women with osteoporosis risk and osteopenia comprises 7 million (28% of total number of women). According to research carried out in 2007-2008 by the Ukrainian scientific medical centre using DXA, it is estimated that 2 million postmenopausal women (20% women and older) suffer from hip osteoporosis. Osteopenia was estimated in 4.6 million men and 5.8 million women.

We determined the bone mineral density (BMD) of normal Ukrainian female subjects and compared results with USA/European reference data. The research was conducted at the Ukrainian scientific-medical centre for the problems of osteoporosis, and included 353 women aged 20-79 years. Conventional BMD measurements of the spine, proximal femur and radial shaft were determined by DXA using a densitometer Prodigy (GE Medical systems). Age-related changes in BMD were similar in form to those of USA/Northern Europe and US/European reference data. However, BMD data of spine for subjects of 50-59 years in our sample were lower than published values. The prevalence of osteoporosis and osteopenia for female subjects was 11% at the femoral neck, and 20% and 24% at the spine and radial shaft respectively. These data were published in the Annals of New York Academy of Sciences (2007).

Analysis of osteoporotic hip fractures occurring from 1997 to 2002 in Vinnitsa (Ukraine) was performed. During this period the frequency of hip fractures varied from 117.1 to 171.1 per 100,000 population of 50 years and older and was almost twice as high in women compared to men. These data are a bit lower in comparison with other European countries, a fact which may indicate lack of diagnosis of these fractures. The incidence of osteoporotic fractures of the wrist was significantly higher. The highest figures were shown in 60-64 year age group (women 1940.0, men 403.1 per 100,000 population), 70-74 years (women 1987.0, men 399.3 per 100,000) and 75-79 years (women 1986.2, men 422.7 per 100,000). This type of fracture was also predominant among women. The incidence of wrist fractures in women increases from 55-59 years to its maximal level at the age of 75-79 years with the following decline at the age of 80 years and older reliably exceeding the incidence of fractures in men of all age groups.

We carried out a multicentral study of structural-functional bone state of children residing in environmentally unfriendly regions of Ukraine, Belarus, Lithuania and Moldova. The results show significant changes of structural-functional bone state of children depending on their place of residence.

Thus, Ukrainian population is aging very fast and osteoporosis is becoming a real epidemic. Osteoporosis is better to prevent than to treat.

**L39****BMD, OSTEOPOROZA I ICH KONSEKWENCJE W POPULACJI UKRAINY****Povoroznyuk V.**

Department of Clinical Physiology and Pathology of Locomotor Apparatus,  
Institute of Gerontology AMS Ukraine, Ukrainian Scientific-Medical Centre for the Problems  
of Osteoporosis, Kyiv, Ukraine

## **L40**

### **KRUCHOŚĆ (FRAILTY), SARKOPENIA A UPADKI**

**Skalska A.**

Frailty to stan zwiększonej podatności na działanie endo- i egzogennych czynników stresogennych, wynikający ze zmniejszenia rezerw fizjologicznych w następstwie obniżonej wydolności wielu układów oraz wielosystemowej dysregulacji, co ogranicza zdolność utrzymania homeostazy organizmu i reagowania na stres. Konsekwencje obejmują wzrost ryzyka hospitalizacji, upadków i urazów, ujawnienia niepełnosprawności, utraty samodzielności i śmierci. Fizyczny fenotyp kruchości obejmuje niezamierzony spadek wagi, utratę masy i siły mięśniowej, spowolnienie chodu, subiektywne uczucie wyczerpania i małą aktywność fizyczną. Kluczowym elementem kruchości jest sarkopenia - związana z wiekiem utrata masy i funkcji mięśni: siły i ich mocy. Konsekwencją sarkopenii jest wzrost ryzyka upadków, niesprawności, osteoporozy, upośledzenia tolerancji glukozy i zaburzeń termoregulacji. Najbardziej skuteczną metodą zapobiegania zespołowi kruchości i utraty masy mięśniowej jest regularna aktywność fizyczna obejmująca trening siłowy, wytrzymałościowy i równowagi. Dla poprawy funkcji nerwowo-mięśniowej, siły mięśniowej i sprawności funkcjonalnej ważne jest uzupełnienie niedoboru witaminy D.

## **L40**

### **FRAILTY, SARCOPENIA AND FALLS**

**Skalska A.**

## **L41**

### **ZAPOBIEGANIE UPADKOM W PRAKTYCE**

**Żak M.**

Katedra Rehabilitacji Klinicznej  
Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie  
Al. Jana Pawła II 78, 31-571 Kraków

**Słowa kluczowe:** *upadki, prewencja, rehabilitacja*

Upadki osób starszych są zaliczane do tzw. „wielkich problemów geriatrycznych” nie tylko dlatego, że są przyczyną dużej liczby urazów fizycznych, ale również mają wpływ na niepełnosprawność i śmiertelność w tej grupie wiekowej. Większość upadków jest raczej następstwem złożonych interakcji między osobniczymi skłonnościami do upadku a przyczynami zewnętrznymi, niż skutkiem działania pojedynczego czynnika. Dlatego praktyczny model postępowania zmniejszającego ryzyko upadków u osób starszych, powinien składać się z następujących elementów: kompleksowej oceny ryzyka u osób zagrożonych wielokrotnymi upadkami i tych, które upadły więcej niż 1 raz w ciągu roku; opracowania i wdrożenia odpowiedniego programu rehabilitacji; modyfikacji zewnętrznych przyczyn ryzyka upadku oraz odpowiedniej edukacji – nie tylko osób starszych z grupy ryzyka, ale również personelu domów opieki społecznej, szpitali, pracowników socjalnych i opiekunów.

Kompleksowa ocena ryzyka upadków powinna uwzględniać przyczyny wcześniejszych upadków, a szczegółowy wywiad dotyczący częstości i okoliczności ich występowania powinien uwzględniać pytania o miejsce i czas, kiedy doszło do upadku, czynności wykonywane bezpośrednio przed upadkiem, dolegliwości poprzedzające upadek.

Konieczna jest również ocena kondycji psychicznej oraz poziomu sprawności funkcjonalnej ze szczególnym uwzględnieniem oceny równowagi i chodu w odniesieniu do dysfunkcji poszczególnych narządów i układów oraz stosowanej farmakoterapii. Z badań własnych oraz przeglądu piśmiennictwa wynika, że do skutecznego zapobiegania upadkom niezbędne jest określenie jak najdokładniej ich przyczyny, gdyż różnią się one w zależności od płci, wieku, czy nawet budowy ciała, a największe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka upadków mają programy prewencyjne, w których interwencja jest poprzedzona dokładną oceną dającą między innymi obraz sprawności funkcjonalnej osoby starszej.

Zadaniem zespołu prowadzącego rehabilitację osób zagrożonych upadkami powinno być opracowanie indywidualnego programu terapeutycznego opartego na różnych metodach fizjoterapeutycznych, ze szczególnym uwzględnieniem ćwiczeń zwiększających siłę mięśniową kończyn dolnych, poprawiających równowagę – zalecane są między innymi ćwiczenia sensomotoryczne, a także prowadzenie przez fizjoterapeutę treningu nauki podnoszenia się po ewentualnym upadku. Badania dowodzą, że program zapobiegania upadkom osób starszych powinien być wzbogacony o naukę podnoszenia się po upadku, gdyż wiele osób, które upadną i nie doznają żadnego urazu fizycznego nie jest w stanie wstać samodzielnie po upadku, narażając się tym samym na konsekwencje długotrwałego przebywania na podłodze.

Wpływ różnych czynników na ryzyko upadków może być zmniejszany, również dzięki odpowiedniej wiedzy, na temat ich występowania oraz sposobów ich unikania, dlatego tak ważny jest przekaz odpowiednich informacji. W praktycznym modelu zapobiegania upadkom zadaniem personelu medycznego – poza ich standardowymi obowiązkami – powinno być realizowanie programów edukacyjnych. Sesje edukacyjne powinny być prowadzone zarówno indywidualnie, jak i grupowo, a jak wynika z badań ma to szczególne znaczenie w przypadku pensjonariuszy placówek opieki instytucjonalnej.

Zapobieganie upadkom osób starszych, należy do najtrudniejszych wyzwań dla wielu specjalistów, dlatego przedstawiony powyżej praktyczny model postępowania prewencyjnego pozwala zmniejszać liczbę upadków przy ścisłej współpracy różnych specjalistów.

## **L41**

### **PRACTICAL APPROACH TO FALLS-PREVENTION ISSUE**

**Żak M.**

Chair of Clinical Rehabilitation  
University School of Physical Education  
Al. Jana Pawła II 78, 31-571 Krakow, Poland

**Keywords:** *falls, falls prevention, physical rehabilitation*

Incidental falls among the elderly are commonly construed as one of the „geriatric giants” in modern health care. Not only are they directly responsible for a large number of injuries, but often lead to serious physical disability and increased morbidity in this age group. A vast majority of incidental falls result from a complex interaction between an individual propensity and a number of mediating factors, many of them of both environmental and situational character, rather than from a single, easily identifiable cause.

Any practical approach aimed at decreasing the existing risk of falls in the elderly should therefore comprise the following key components: complex risk assessment in the individuals considered most prone to such adversity (i.e. inclusive of those who have sustained more than one fall within a year); task-oriented, physical rehabilitation programme, pragmatic guidelines for the necessary modifications of environmental mediating factors and adequate, problem-oriented education/instruction, also extended to the medical/nursing staff in all facilities.

Complex risk assessment should also take due consideration of the actual causes of all previous falls. Interviews with the fallers should address in detail all attendant circumstances, inclusive of the type of activities immediately preceding a fall, as well as any concomitant medical complaints and any regularly administered medication. It is also essential to establish individual functional capability and mental condition, with particular emphasis on an individual sense of balance and walking efficiency. Risk assessment procedure should also make due allowances/adjustments for gender, age and individual body build as the factors directly impacting the actual cause of a fall. Pragmatically designed counter measures, best developed into a complex falls-prevention programme, are believed to be by far the most effective for appreciably reducing overall risk.

Every team in charge of physical rehabilitation of the elderly at risk should strive to develop a programme specifically tailored to address individual needs, drawing extensively upon diverse physiotherapeutic methods, with special focus on those boosting up muscle strength in the legs and improving an individual sense of balance (functionally-oriented, progressive resistance exercise regimen being most favoured). Special emphasis should be put on effective instruction on how to get up effectively after sustaining a fall. Research shows this ability is most sought after amongst all fallers, as this effectively safeguards them against many adverse consequences of helplessly lying on the floor for a long time, often unable to summon assistance.

Complex education on the very nature of incidental falls and the most effective measures for their prevention should therefore routinely be offered to all medical personnel, with a view to enhancing their standard, hands-on abilities in addressing this issue on a daily basis. This would also increase their awareness that incidental falls are indeed a challenging and rather complex issue in need of consistent and also complex resolution.

## L42

### OCENA PRZYDATNOŚCI TESTU “TANDEM WALK” ORAZ “TIMED UP AND GO” W OCENIE RYZYKA UPADKÓW U PACJENTÓW Z OSTEOPOROZĄ

Kumorek A.<sup>1</sup>, Milert A.<sup>2</sup>, Borowy P.<sup>1</sup>, Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Konik A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

<sup>2</sup>Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

**Słowa kluczowe:** upadki, osteoporoza, testy funkcjonalne, test Timed Up and Go, test Tandem Walk

**Wstęp.** Upadki u osób starszych są przyczyną 90-100% złamań. Prowadzi to do znaczącego obniżenia sprawności funkcjonalnej oraz jakości życia. Najbardziej zagrożone upadkiem są te osoby, które już upadły.

**Cel.** Celem badania była ocena przydatności dwóch popularnych testów funkcjonalnych stosowanych do oceny sprawności lokomocyjnej osób starszych: Timed Up and Go test (TUG) oraz Tandem Walk (TW) w ocenie ryzyka upadku u pacjentów z rozpoznaną osteoporozą.

**Materiał i Metody.** Badania przeprowadzono w okresie VI – XII 2009 roku na grupie 97 pacjentek Krakowskiego Centrum Medycznego. Kryteria włączeniowe stanowiły: płeć żeńska, wiek pow. 65 roku życia, rozpoznana osteoporoza na podstawie badania DXA, przebyte upadki zgłaszane w wywiadzie oraz chęć udziału w badaniu. Wśród 100 ochotniczek przeprowadzono testy funkcjonalne: TUG oraz TW, zgodnie z wytycznymi metodologicznymi. Uzyskane wyniki opracowano statystycznie przy użyciu pakietu Statistica v. 8.0.

**Wyniki.** Średni wiek osób uczestniczących w badaniu wynosił 73 lata (65-89 lat, SD 5,6), a wartość średnia wskaźnika BMI wynosiła 27,0 (25,6-42,9, SD=4.7). Analiza

wykresów czasów wykonania testów wykazała brak rozkładu normalnego – zarówno w całej grupie, jak też w podgrupach względem przebytego upadku w ostatnim roku.

Mediana czasu wykonania testu TUG wyniosła 12,5s. (7,71-31,19s., 25%-75% (10,65-16,48)), a mediana czasu wykonania testu TW - 14,6s (6,46-30,96s, 25%-75% (11,99-18,61)). Wyniki obu testów analizowano w odniesieniu do upadków przebytych w ciągu roku poprzedzającego badanie. W badanej grupie upadek w ostatnim roku wystąpił u 58 osób, u pozostałych 39 nie wystąpił.

W grupie, w której nie wystąpiły upadki w roku poprzedzającym badanie mediana czasu wykonania testu TUG wyniosła 13,39s (7,87-31,19s, 25%-75% (10,65-17,64)) a testu TW 16,45s (9,62-30,96s, 25%-75% (13,43-20,53)). W grupie porównawczej uzyskano następujące wyniki mediany: dla testu TUG – 12,2s (7,71-24,6s, 25%-75% (10,06-14,8)), dla testu TW – 13,4s (6,46-29,6s, 25%-75% (11,6-17,3)).

Różnica wartości median między grupą upadającą i nieupadającą dla testu TUG wynosi  $t=-0,801$  ( $p=0,42$ ) a dla testu TW  $t=-2,56$  ( $p=0,01$ ). Różnica jest znamienna statystycznie jedynie w przypadku testu TW, natomiast dla testu TUG jest na granicy istotności statystycznej.

**Wniosek.** Osoby po 65 roku życia, zgłaszające przebyty upadek w ciągu roku poprzedzającego przeprowadzenie testów TUG oraz TW uzyskały niższe wartości obu testów niż osoby nieupadające, jednakże test TW wydaje się być właściwszym narzędziem do oceny ryzyka upadków pacjentów z osteoporozą.

*Praca częściowo finansowana z grantu nr K/ZDS/001072 Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.*

## L42

### EFFICACY OF “TANDEM WALK” AND “TIMED UP AND GO” TESTS IN FALL RISK EVALUATION IN OSTEOPOROTIC PATIENTS

**Kumorek A.<sup>1</sup>, Milert A.<sup>2</sup>, Borowy P.<sup>1</sup>, Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Konik A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

<sup>2</sup>Department of Bone and Joint Diseases, Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

**Keywords:** falls, osteoporosis, functional tests, Timed Up and Go Test, Tandem Walk Test

**Objectives.** Falls of the elderly cause 90-100% of fractures and lead to a considerable decrease of functionality and the quality of life. The group most severely endangered with falls is those who have already sustained falls.

**Aim.** The aim of the study is to assess the efficacy of the Timed Up and Go test (TUG) and the Tandem Walk test (TW), two tests that are used in diagnosing mobility of the elderly. We used these tests to assess fall risk in patients with diagnosed osteoporosis.

**Material and Methods.** The study was performed between June and December 2009 among 97 patients of Krakow Medical Centre. Inclusion criteria comprised: female gender, age above 65 years, osteoporosis diagnosed on the basis of densitometric examination, previous falls reported in the medical history, willingness to participate in the study. Among 100 volunteers TUG and TW tests were performed in accordance with methodological guidelines. The results were analyzed in the statistics software package Statistica v. 8.0.

**Results.** The average age of the patients was 73 years (65-89 years, SD 5.6), the average value of BMI factor was 27.0 (25.6-42.9, SD=4.7). The analysis of charts presenting the time necessary to complete the tests show the lack of normal distribution, both in the entire group and subgroups, in relation a fall sustained in the year preceding the study. The median time of performing the TUG test was 12.5 seconds (7.71-31.19s, 25%-75% (10.65-

16.48)), and the median time of performing the TW test was 14.6s (6.46-30.96s, 25%-75% (11.99-18.61)).

The results of the above-mentioned tests were analyzed in relation to a fall sustained in the year preceding the study. The study group comprised 58 patients who reported falls in the preceding year and 39 non-fallers.

The median time of the TUG test for fallers was 13.39s (7.87-31.19s, 25%-75% (10.65-17.64)) and the median time of the TW test was 16.45s (9.62-30.96s, 25%-75% (13.43-20.53)). The group of non-fallers achieved the following median values: the TUG test – 12.2s (7.71-24.6s, 25%-75% (10.06-14.8)) and the TW test – 13.4s (6.46-29.6s, 25%-75% (11.6-17.3)).

The difference in median values of the Timed Up & Go test for previous-year fallers and non-fallers was  $t=-0.801$  ( $p=0.42$ ) and Tandem Walk test  $t=-2.56$  ( $p=0.01$ ). The difference is statistically significant only in case of Tandem Walk test, whereas for Timed up and Go test it borders significance threshold.

**Conclusion.** The patients aged 65 and above who reported a fall in the year prior to the study achieved lower TUG and TW test results as compared to non-fallers. Nevertheless, TW test seems to be a more reliable tool in predicting fall risk in patients with osteoporosis.

*The study is partly supported by Jagiellonian University Medical College of Krakow as a grant nr K/ZDS/001072.*

## L43

### **OSTEOARTHRITIS: ROLA UWARUNKOWANIA GENETYCZNEGO I PRZECIĄŻENIA STAWU**

**Badurski J.E.**

Centrum Osteoporozy i Chorób Kostno-Stawowych, Białystok

Osteoarthritis (OA) kolana częściej dotyka osób otyłych i kobiet, gdzie zagrożenie rośnie wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała (BMI) (choć nie dotyczy to na ogół OA bioder). Osoby z rozpoznaną OA charakteryzują się wyższą gęstością kości (BMD) od rówieśników i to niezależnie od lokalizacji zmian OA. Badania epidemiologiczne wskazują na zmniejszone ryzyko złamania u osób z OA, w tym również złamania bliższego końca kości udowej (b.k.k.u). Osoby z OA odznaczają się konstytutywnie uwarunkowaną masywną/atletyczną/pykniczną budową ciała. Analiza czynników ryzyka OA wskazuje na związane i niezwiązane z zawodem lub sportem, przeciążenie stawów - oprócz urazów, meniscektomii, zaburzeń ukształtowania stawów (dysplazja stawu biodrowego, kolano: varus/valgus) i czynnika rasowego/genetycznego – jako na najczęściej odnotowywane przyczyny OA.

Konfrontując dane epidemiologiczne OA i osteoporozy (OP) uwidaczniają się różnice skutków przeciążenia (OA) i niedostatku obciążenia (OP) kośćca. Stosując skalę BMI - od lewej, bardzo niskiej, rzędu 18 kg/m<sup>2</sup> poprzez prawidłową 25 kg/m<sup>2</sup> do prawej, przekraczającej 30 kg/m<sup>2</sup> - im bardziej w prawo, tym większa BMD i skłonność do OA i mniej złamań, i odwrotnie - im dalej w lewo, tym niższa BMD i więcej złamań. Sugeruje to predyspozycje genetyczne.

W kości osób z guzkami Heberdena (genetycznie uwarunkowana OA), wyższej BMD towarzyszy wzrost czynników wzrostowych w porównaniu z osobami zdrowymi. Również córki matek z guzkami Heberdena wykazywały wyższą szczytową masę kości w szyjce k. udowej w porównaniu do rówieśniczek.

Przyczyn wyższej BMD u osób z OA szuka się w mechanizmie zawiadującym kierunkami różnicowania się komórek mezenchymalnych zrębu (KMZ) szpiku kostnego do miocytów, adipocytów, chondrocytów lub osteoblastów. Podlega on stałym, codziennym,

trwającym całe życie oddziaływaniom czynników wzrostowych (np. TGF- $\beta$ , IGF-1) hormonów (np. estrogenów, insuliny, tyroksyny, parathormonu, kortyzolu) i obciążenia mechanicznego. Kluczową rolę w osteogenezie odgrywa droga przewodzenia sygnałów Wnt/ $\beta$ -katenina, która poprzez pobudzenie (Runx2, Dlx5, Msx2, Osx) lub hamowanie (C/EBP $\beta/\delta$ , C/EBP $\alpha$  i PPAR $\gamma$ ) odpowiednich genów i białek przekąźnikowych blokuje rozwój KMZ do adipogenezy i chondrogeny. Promuje osteogenezę nasilając różnicowanie się i proliferację osteoblastów, hamuje ich apoptozę i nasila mineralizację osteoidu.  $\beta$ -katenina zwiększając stosunek OPG do RANKL hamuje osteoklastogenezę. Brak  $\beta$ -kateniny kieruje rozwojem KMZ w stronę chondrogeny.

Jednym z najsilniejszych regulatorów różnicowania się KMZ jest obciążenie, rejestrowane i przekazywane w osteocytach. Hamuje ono syntezę sklerostyny, która poprzez związanie koreceptora LRP5/6, pełni rolę inhibitora ścieżki Wnt/ $\beta$ -katenina. Czyli: przy obciążeniu nie oddziałuje sklerostyna i przeważa osteogeneza, przy braku obciążenia – syntetyzuje i wydziela się sklerostyna, hamuje Wnt/ $\beta$ -kateninę ukierunkowując rozwój KMZ poprzez receptor jądrowy PPAR $\gamma$  na adipogenezę i – w zależności od wieku – na chondrogenę. Ekspresja PPAR $\gamma$  w KMZ szpiku kostnego rośnie z wiekiem, promując różnicowanie się adipocytów sprzyja osteoklastogenezie. W chondrocycie zaś chrząstki stawowej aktywacja PPAR $\gamma$  hamuje ekspresję najistotniejszych komponentów degradacji chrząstki w OA – genów IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , metaloproteinaz, PGE-2 oraz syntetazy tlenu azotu.

Odmienne niż w całym kościecu zachowuje się dwufazowa przebudowa kości podchrzęstnej pod wpływem przeciążenia. We wczesnej fazie przeważa nadmierna resorpcja, w zaawansowanej OA – nadmiar tworzenia. Chondroprotektoryjne działanie leków antyresorpcyjnych zależy od fazy OA.

Uwarunkowana genetycznie wyższa BMD + obciążenie kości i stawów sprzyja OA.

#### L43

### OSTEOARTHRITIS: ROLE OF THE GENETIC PREDISPOSITION AND JOINT OVERLOAD

**Badurski J.E.**

Center of Osteoporosis and Osteoarticular diseases, Białystok

The overweight and female gender are at greater risk of osteoarthritis (OA) of knees due to the higher body mass index (BMI) (although this does not usually refer to OA of hips). Patients with diagnosed OA have higher than age-specific BMD regardless of where OA changes are localized. Epidemiology studies demonstrate that patients with OA have lower fracture risk including proximal femur fractures. The most characteristic feature of OA patients is corpulent/athletic/heavysset physique. Analysis of the OA risk factors indicate the most common causes of OA are: joint overload (related and not related with profession or practiced sport), injury, meniscectomy, joint deformation (hip dysplasia, knee: varus/valgus deformity) and racial/genetic factors.

Comparing epidemiological data of OA and osteoporosis (OP) show the difference in the effect of overload (OA) and lack of load (OP) on the bones. Using the BMI scale – from left, very low, of about 18 kg/m<sup>2</sup> through the correct value of 25 kg/m<sup>2</sup> to the right, exceeding 30 kg/m<sup>2</sup> – the more to the right, the higher BMD and OA probability and less fractures and vice versa – the more to the left, the lower BMD and more fractures. This indicates genetic predisposition.

In patients with Heberden's nodes (genetically conditioned OA) higher BMD is accompanied by increase of growth factors as compared to healthy people. Also, daughter's of patients with Heberden's nodes showed higher peak bone mass in the femoral neck as compared to patients the same age.

The cause of higher BMD in patients with OA may be related to the mechanism managing differentiation of bone marrow mesenchymal stromal cells to myocytes, adipocytes, chondrocytes or osteoblasts. It is subject to constant, everyday, life-long influence of growth factors (e.g. TGF- $\beta$ , IGF-1), hormones (e.g. estrogen, insulin, thyroxine, parathyroid hormone, cortisol) and mechanical load. The key role in osteogenesis is played by Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathways, which by activating (Runx2, Dlx5, Msx2, Osx) or suppressing (C/EBP $\beta/\delta$ , C/EBP $\alpha$  and PPAR $\gamma$ ) given genes and pathway proteins blocks the development of mesenchymal stromal cells into do adipogenesis and chondrogenesis. It promotes osteogenesis by augmenting differentiation and proliferation of osteoblasts, impedes its apoptosis and enhances mineralization of osteoid.  $\beta$ -catenin suppresses osteoclastogenesis by increasing OPG and RANKL ratio. Lack of  $\beta$ -catenin controls development of mesenchymal stromal cells in the direction of chondrogenesis.

Load, registered and transmitted in osteocytes, is one of the strongest differentiation regulators of mesenchymal stromal cells. It deters sclerostin synthesis, which, by binding co-receptor LRP5/6, acts as inhibitor of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway. Thus, load impedes sclerostin activity and osteogenesis predominates; in case of reduced load – sclerostin is synthesized and secreted, which hinders Wnt/ $\beta$ -catenin directing the development of mesenchymal stromal cells by nuclear receptor PPAR $\gamma$  to adipogenesis, and – depending on age – to chondrogenesis. PPAR $\gamma$  expression in bone marrow mesenchymal stromal cells increases with age promoting differentiation of adipocytes fosters osteoclastogenesis. Activation of PPAR $\gamma$  in articular cartilage chondrocyte impedes expression of crucial components of cartilage degradation in OA – IL-1 $\beta$  genes, TNF- $\alpha$ , metalloproteinase, PGE-2 and synthesis of nitrogen oxide.

Two-phase remodeling of subchondral bone acts uniquely under load. Over-resorption prevails in the early phase, while in advanced OA – excessive formation. Chondroprotective effect of antiresorptive medications depends on the phase of OA.

Genetically conditioned higher BMD and load on bones and joints fosters OA.

#### **L44**

### **GLUCOSAMINE SULFATE FOR STRUCTURE MODIFICATION IN OSTEOARTHRITIS: FACT OF FANTASY?**

**Reginster J.-Y.**

University of Liège, Liège-Belgium

The goal of pharmacological treatment of osteoarthritis (OA) is usually to control symptoms, which is traditionally accomplished by use of non-specific symptomatic agents such as pure analgesics or non-steroidal anti-inflammatory drugs. Compounds are being searched for that they may exert specific effects on osteoarthritis processes, thus providing both specific symptom-modifying effects and structure-modifying effects, eventually interfering with the progression of the disease. Glucosamine sulfate (1500 mg QD) is the only drug that has consistently shown both structure and symptom modifying effects in knee OA. Glucosamine sulfate is the only drug for which preliminary results are available on the delay of need for total joint replacement. The mechanism of action of glucosamine sulfate has been recently elucidated and is related to the inhibition of the IL-1 intracellular signalling pathway and thus IL-1-stimulated gene expression. In the current clinical practice guidelines, glucosamine sulfate is scored with highest level of evidence, strength of recommendation and trial quality, for the treatment of OA symptoms. The use of other glucosamine (HCL) is not recommended. In long-term follow-up, up to 5 years, of patients previously treated during 3 years with glucosamine sulfate for knee OA, glucosamine sulfate reduced the need for lower limb joint surgery, resulted in a significantly slower progression in joint structure changes,

induced a long-lasting symptomatic effect, promoted a better quality of life and a lower utilization of health resources.

#### L44

### ZASTOSOWANIE SIARCZANU GLUKOZAMINY DO MODYFIKACJI STRUKTUR W OSTEOARTROZIE: FAKT CZY FANTAZJA?

**Reginster J.-Y.**

University of Liège, Liège-Belgium

Celem farmakologicznego leczenia osteoartrozy (OA) jest zazwyczaj kontrola objawów, które zazwyczaj jest realizowane przy użyciu niespecyficznych środków takich jak: leki przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne. Poszukiwane są związki, które mogą powodować specyficzne działanie na proces osteoartrozy, wpływając jednocześnie na modyfikację objawów i modyfikację struktury oraz ewentualne zakłócenie procesu progresji choroby. Siarczan glukozaminy (1500 mg QD) jest jedynym lekiem, który wykazuje jednoczesne modyfikujące działanie na strukturę i objawy w stawie kolanowym (OA). Siarczan glukozaminy jest również jedynym lekiem, którego wstępne wyniki mają wpływ na opóźnienie konieczności całkowitej wymiany stawu. Mechanizm działania siarczanu glukozaminy został ostatnio wyjaśniony. Jest on związany z inhibicją wewnątrzkomórkowego szlaku sygnalizacji IL-1, co skutkuje inhibicją stymulacji ekspresji genów IL-1. Według obowiązujących wytycznych siarczan glukozaminy jest lekiem o najbardziej udowodnionym działaniu w leczeniu objawów OA. Stosowanie innych glukozaminów (HCL) nie jest zalecane. W obserwacji długoterminowej, do 5 lat, pacjentów z osteoartrozą stawów kolanowych, poddanych leczeniu przez okres 3 lat siarczanem glukozaminy zaobserwowano zmniejszenie konieczności wykonania zabiegów chirurgicznych kończyn dolnych, istotne zwolnienie progresji zmian strukturalnych w stawie, długo utrzymujący się efekt zmniejszenia objawów, co skutkowało poprawą jakości życia i rzadszym korzystaniem z usług opieki zdrowotnej.

#### 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 seria 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 piaskledin. 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.

#### **L46**

### **WSKAZANIA DO ALOPLASTYKI W CHOROBIĘ ZWYRODNIENIOWEJ STAWU BIODROWEGO I KOLANOWEGO – ZAGADNIENIA FORMALNE**

**Górecki A., Małyk 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 okołoperacyjnego. 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 żylnych chorób 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 sądowno-lekarską.

#### **L46**

### **INDICATIONS FOR ALLOPLASTY IN HIP AND KNEE OSTEOARTHRITIS - PRACTICAL ISSUES**

**Górecki A., Małyk P.**

#### **L47**

### **DYLEMATY W OCENIE SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA LEKÓW ANTYRESORPCYJNYCH W BADANIACH KLINICZNYCH**

**Czerwiński E.<sup>1,2</sup>, Osieleniec J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, [www.kcm.pl](http://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 bisfosfoniary: 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 nieznanymi przyczynami 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 alendronianu 47%, rizedronianu 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 bezwzględnej 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  $\leq -3,0$ .

Tygodniowe dawki alendronianu i rizedronianu, miesięczna dawka ibandronianu, jak i ibandronian dożylny zostały zarejestrowane na podstawie tzw. Bridging Concept, a nie skuteczności przeciwwłamaniowej. Przyjęto, że jeżeli wzrost BMD jest podobny i redukcja markerów jest podobna dla danej substancji, ale stosowanej w innej formie, to skuteczność przeciwwłamaniowa 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 przeciwwłamaniowej.

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 dowodów skuteczności przeciwwłamaniowej 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.<sup>1,2</sup>, Osieleniec J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Bone and Joint Diseases Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

<sup>2</sup>Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, [www.kcm.pl](http://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, zoledronate 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 patients 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 fracture risk for alendronate is 47%, for risedronate - 49%, ibandronate 62%, zoledronate - 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 zoledronate 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  $\leq -3.0$ .

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.

## **L48**

### **WYZWANIA CODZIENNEJ PRAKTYKI LEKARSKIEJ - ROLA RZADSZYCH SCHEMATÓW DAWKOWANIA W TERAPII OSTEOPOROZY**

**Sewerynek E.**

Zakład Zaburzeń Endokrynych i Metabolizmu Kostnego, Katedry Endokrynologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Osteoporoza jest przewlekłą chorobą układu kostnego charakteryzującą się obniżeniem wytrzymałości kości, co z kolei prowadzi do zwiększonego ryzyka złamań. Wykazano, iż na osteoporozę choruje obecnie powyżej 30% kobiet po menopauzie (WHO, 1994), a około 20% pacjentów stanowią mężczyźni. Celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie powstawaniuiskoenergetycznych złamań kości oraz poprawa jakości życia pacjentów. Spośród dostępnych opcji terapeutycznych kluczową rolę odgrywają bisfosfoniary, leki o najlepiej poznanych właściwościach, których skuteczność terapeutyczna i bezpieczeństwo stosowania zostały potwierdzone w licznych badaniach klinicznych i z tego względu zalecane są jako leki pierwszego rzutu. Skuteczność doustnych preparatów może być ograniczona z uwagi na niską biodostępność oraz powikłania i niepożądane objawy ze strony przewodu pokarmowego. Alternatywę stanowi podawanie bisfosfonianów parenteralnie, w tym forma dożylna ibandronianu. Zaletą podawania dożylnego ibandronianu jest pełna biodostępność i wysoka skumulowana roczna dawka leku wynosząca 12mg (ACE - annual cumulative exposure), krótki czas iniekcji i dość długa, 3-miesięczna przerwa pomiędzy podaniami, co nie utrudnia chorym codziennej aktywności oraz poprawia przestrzeganie terapii długoterminowej. Dodatkowo dobra tolerancja leku i skuteczność w postaci zmniejszonego ryzyka złamań w znaczny sposób może wpłynąć na jakość życia chorych oraz preferencje. Ibandronian jest obecnie jedynym bisfosfonianem trzeciej generacji dostępnym w formie doustnej i dożylniej. Daje to unikalną możliwość zarówno terapii parenteralnej, jak i doustnej tym samym lekiem.

#### **L48**

### **CHALLENGES OF DAILY CLINICAL PRACTICE – THE ROLE OF LESS FREQUENT DOSAGE SCHEDULES IN OSTEOPOROSIS THERAPY**

**Sewerynek E.**

Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Chair of Endocrinology, Medical University of Łódź

Osteoporosis is a chronic disease of the osseous system, characterised by decreased strength of bone tissue, what – in turn – leads to increased fracture risk. It has been demonstrated that osteoporosis affects now more than 30% of women after menopause (WHO, 1994), however, the disease is in 20% also observed in men. Any subject with diagnosed osteoporosis requires, beside prevention, the application of proper treatment. Out of the available therapeutic options, the key role is played by bisphosphonates, medical agents with best identified properties, the therapeutic efficacy and safety of which have been confirmed in many clinical studies. Therefore, they are recommended as first line drugs for osteoporosis. The efficacy of oral preparations may be limited, due to low bioavailability, complications and adverse effects from the gastrointestinal tract, thus the parenteral administration of bisphosphonates is a valuable alternative including the intravenous administration of ibandronate. The advantages of intravenous ibandronate administration include full bioavailability and high ACE (annual cumulative exposure), amounting to 12 mg, short injection time periods and the relatively long, 3-month intervals between subsequent administrations are unquestionable advantages of this therapy mode, as well as the fact that the therapy is not a constraint for patient's everyday activity and improves the compliance. Additionally, a good tolerance of the drug and its high therapeutic efficacy, proven by appreciably reduced fracture risks, may significantly improve the quality of life of the patients suffering from osteoporosis. Ibandronate is now the only bisphosphonate of the third generation, available in both oral and intravenous form, providing a unique possibility of intravenous and oral therapy with the same drug.

#### **L49**

## JAK ZAMIENIĆ MOTYWACJĘ W DETERMINACJĘ? WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE DLA LEKARZY LECZĄCYCH CHORYCH Z OSTEOPOROZĄ

Santorski J.

Współpraca pacjenta, zapamiętanie i przestrzeganie zaleceń, konsekwentna realizacja wymagającego scenariusza przyjmowania leku raz w miesiącu, ale z zastosowaniem się do dokładnej instrukcji, zależy od szeregu czynników, na które może mieć wpływ lekarz.

Z perspektywy modelu trzech elementów współpracy, które składają się na przebieg każdego spotkania/wizyty pacjenta, na jego zaangażowanie i współpracę składają się:

- nawiązanie kontaktu (jak lekarz się dostraja)
- tryb podejmowania decyzji
- ustalenia

Aby motywacja pacjenta zamieniła się w determinację, krytyczną rolę odgrywa trzeci element modelu - takie potwierdzenie ustaleń i taki scenariusz, plan „zrytualizowanego” działania, który ma znamiona „atraktora zmiany”.

Na całościowy obraz czynników decydujących o zaangażowaniu pacjenta składa się „iloczyn” trzech czynników:

- potrzeba (motywacja oparta na ujęciu zadań/celów pacjenta „językiem korzyści” w fazie podejmowania decyzji)
- wiara (subiektywne prawdopodobieństwo realizacji celów terapeutycznych większe niż zero, a najlepiej wysokie - dzięki poczuciu zrozumienia ze strony lekarza, jakości kontaktu z nim)
- realistyczny, prosty plan działania, „atraktor zmiany”

L49

### HOW TO TURN MOTIVATION INTO DETERMINATION - PRACTICAL GUIDELINES FOR DOCTORS TREATING OSTEOPOROTIC PATIENTS

Santorski J.

L50

### OCENA MASY SZKIELETOWEJ I METABOLIZMU KOSTNEGO U DZIECI Z OTYŁOŚCIĄ PROSTĄ – UDZIAŁ PROCESU ZAPALNEGO I ADIPOCYTOKIN

Abramowicz P.<sup>1</sup>, Konstantynowicz J.<sup>1</sup>, Białokoz-Kalinowska I.<sup>1</sup>, Werpachowska I.<sup>2</sup>, Jamiolkowski J.<sup>3</sup>, Kaczmarek M.<sup>2</sup>, Piotrowska-Jastrzębska J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>3</sup>Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Słowa kluczowe:** *dzieci, młodzież, otyłość, masa kostna, adipocytokiny, hsCRP, RANK-ligand, parathormon*

**Wstęp.** Dotychczasowe badania wskazują na powiązania między otyłością i zaburzonym metabolizmem tkanki kostnej u dzieci, chociaż ich wyniki pozostają sprzeczne. Udokumentowano wpływ adipocytokin oraz układu RANK/RANKL/OPG na metabolizm kostny w otyłości.

**Cel.** Celem pracy była ocena metabolizmu kostnego u dzieci i młodzieży z otyłością, tj. określenie interakcji między stężeniami adipocytokin, masą kostną oraz aktywnością

procesów kościotworzenia i resorpcji kostnej, z uwzględnieniem czynników aterogennych.

**Material i metody.** Badaniem objęto 40 dzieci i młodzieży w wieku 7,1–17,6 lat z otyłością prostą (BMI SDS: 3,12±1,6). Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób, dobranych pod względem wieku, wysokości ciała oraz stopnia dojrzałości płciowej, bez otyłości (BMI SDS: -0,31±0,7). W obydwu grupach oceniono zawartość minerału kostnego (BMC) i gęstość mineralną kości (BMD) w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (BMD Spine) i całym szkielecie (BMD Total) oraz skład ciała (body composition) z użyciem dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA). U wszystkich badanych oceniono lipidogram, stężenia wapnia całkowitego (Ca total), 25-hydroksycholekalcyferolu (25OHD), parathormonu (PTH), leptyny, adiponektyny, osteokalcyny (OC), osteoprotegeryny (OPG), RANK ligand (RANKL), oraz CRP o wysokiej czułości (hsCRP).

**Wyniki.** W grupie dzieci z otyłością wykazano istotnie wyższe stężenia: leptyny ( $p<0,001$ ), hsCRP ( $p<0,001$ ), Ca total ( $p=0,012$ ) oraz PTH ( $p<0,001$ ), a niższe – adiponektyny ( $p=0,005$ ) i OC ( $p=0,12$ ). Otyli pacjenci demonstrowali znacznie wyższą masę kostną (BMD Total, BMD Spine BMC i wskaźniki Z-score) w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano istotny związek pomiędzy zaawansowaniem otyłości, a stężeniem hsCRP, które korelowało dodatnio ze stężeniami: leptyny ( $r=0,55$ ;  $p<0,001$ ), RANKL ( $r=0,25$ ;  $p=0,035$ ), PTH ( $r=0,36$ ;  $p=0,004$ ), cholesterolu całkowitego ( $r=0,38$ ;  $p=0,001$ ) i triglicerydów ( $r=0,39$ ;  $p=0,001$ ), zaś ujemnie ze stężeniem frakcji HDL cholesterolu ( $r=-0,26$ ;  $p=0,03$ ). Aktywność PTH dodatnio korelowała ze stężeniem leptyny, a ujemnie ze stężeniem adiponektyny. Układ RANK/RANKL/OPG nie miał związku z nasileniem otyłości i stężeniami adipocytokin. Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie stężenia 25OHD.

**Wnioski.** Wyniki naszych badań potwierdzają udział stanu zapalnego w patogenezie otyłości i jednoczesne niekorzystne oddziaływanie adipocytokin i hsCRP na metabolizm kostny w okresie rozwojowym. Wyższe stężenie PTH i Ca total może wskazywać na przewlekłą podwyższoną aktywność przytarczyc jako jeden z kluczowych mechanizmów odpowiedzialnych za nasiloną resorpcję kostną u osób otyłych, pomimo stwierdzanej u nich większej masy kostnej. Podwyższone stężenie wapnia przy obniżonym poziomie adiponektyny dodatkowo może sprzyjać procesom aterogennym w otyłości już w wieku rozwojowym. Dokładny patomechanizm zaburzonej funkcji przytarczyc u dzieci z otyłością prostą wymaga pogłębionej analizy.

## L50

### THE PATHOGENIC ROLE OF ADIPOCYTOKINES AND INFLAMMATION IN ALTERED BONE METABOLISM IN OBESE CHILDREN

Abramowicz P.<sup>1</sup>, Konstantynowicz J.<sup>1</sup>, Białokoz-Kalinowska I.<sup>1</sup>, Werpachowska I.<sup>2</sup>, Jamiolkowski J.<sup>3</sup>, Kaczmarek M.<sup>2</sup>, Piotrowska-Jastrzębska J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>3</sup>Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Keywords:** *childhood obesity, densitometry, adipocytokines, hsCRP, bone metabolism, parathormone*

**Objectives.** Associations between childhood obesity and disturbed bone metabolism have been extensively studied. Both adipocytokines and RANK/RANKL/OPG pathways have been shown to influence bone metabolism in obese patients although published data remain inconsistent. Some of published reports show evidence of protective role of fat mass and adiposity in the maintenance of skeletal mass, whereas others fail to support this statement or

even demonstrate an increased fragility in obese individuals during growth.

**Aim.** The aim of the study was to assess bone metabolism in obese children and to evaluate interactions between adipocytokines levels and bone formation/resorption in relation to bone mass and body composition of these children.

**Materials and methods.** Forty obese children and adolescents aged 7.1–17.6 years were studied (BMI SDS:  $3.12 \pm 1.6$ ) and compared with 30 non-obese controls (BMI SDS:  $-0.31 \pm 0.7$ ) matched for age, gender, height and pubertal stage. Bone mineral content (BMC), density (BMD) in lumbar region and the whole skeleton, and body composition, were determined using dual-energy X-ray absorptiometry method (DXA). Serum fasting lipids, total calcium (Ca total), 25-hydroxycholecalciferol (25OHD), parathormone (PTH), leptin, adiponectin, osteocalcin (OC), osteoprotegerin (OPG), RANK-ligand (RANKL) and high-sensitivity CRP (hsCRP) were measured.

**Results.** Higher levels of leptin ( $p < 0.001$ ), hsCRP ( $p < 0.001$ ), Ca total ( $p = 0.012$ ), PTH ( $p < 0.001$ ) were found in children with obesity. Serum adiponectin and OC were significantly lower in obese individuals ( $p = 0.005$  and  $p = 0.12$ , respectively). Total and spine BMD and BMC were considerably higher in obese group than in controls. We found strong association between adiposity and hsCRP level which correlated positively with leptin ( $r = 0.55$ ;  $p < 0.001$ ), RANKL ( $r = 0.25$ ;  $p = 0.035$ ), PTH ( $r = 0.36$ ;  $p = 0.004$ ), total cholesterol ( $r = 0.38$ ;  $p = 0.001$ ) and triglycerides ( $r = 0.39$ ;  $p = 0.001$ ). Furthermore, PTH activity correlated positively with leptin and inversely with adiponectin levels. There was no difference in RANK/RANKL/OPG pathway activities between obese and control groups, and no correlations were found between its activity and adipocytokines levels either. Concentration of 25OHD in both groups was comparable.

**Conclusions.** These results support the view of the role of mild inflammation in obesity. Chronic inflammation with altered adipocytokines levels may be responsible for inadequate bone metabolism in childhood obesity. Higher PTH and Ca total concentrations in obese individuals may reflect chronic parathyroid hyperactivity as a key mechanism leading to bone resorption in these patients despite exceeded skeletal mass. Coincidence of hypercalcemia and decreased adiponectin seems an additional important risk factor of atherosclerosis during growth. More research is needed to understand the role of parathyroid activity in children with obesity.

## L51

### WPLYW WZORÓW SPOŻYCIA WAPNIA Z PRODUKTÓW MLECZNYCH NA GĘSTOŚĆ MINERALNĄ TKANKI KOSTNEJ I WYSTĘPOWANIE RYZYKA ZŁAMANIA KOŚCI U KOBIET. PROJEKT MODAF

Wądołowska L., Sobaś K., Człapka-Matyasik M., Słowińska M., Szczepańska J., Niedźwiedzka E.

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**Słowa kluczowe:** gęstość mineralna kości (BMD), produkty mleczne, ryzyko złamania kości, spożycie, wapń

**Wstęp.** Postawiono hipotezę, że większe spożycie produktów mlecznych i wapnia korzystnie wpływa na masę i skład ciała i zmniejsza ryzyko złamania kości.

**Cel.** Wylonienie charakterystycznych wzorów spożycia wapnia z produktów mlecznych przez kobiety oraz porównanie występowania czynników ryzyka złamania kości o różnych wzorach spożycia wapnia.

**Material i metody.** Badaniami objęto 712 kobiet w wieku 29-59 lat. Ocenę statusu tkanki kostnej wykonano u 170 kobiet. Metodą częstotliwości spożycia żywności (kwestionariusz ADOS-Ca) określono zwyczajowe spożycie wapnia z produktów mlecznych,

a następnie z dziennej diety (DD; mg/osobę/dzień). Za pomocą analizy czynnikowej i skupień wyłoniono charakterystyczne wzory spożycia wapnia z produktów mlecznych przez kobiety. Gęstość mineralną tkanki kostnej (BMD, mg/cm<sup>2</sup>) i zawartość składników mineralnych kości (BMC, mg/cm) zmierzono metodą dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA). Badania zrealizowano w ramach projektu MODAF (Nr N N312 2862 33) finansowanego przez MNiSW

**Wyniki.** U kobiet wyłoniono 3 wzory spożycia wapnia, które nazwano: „mleczny z naturalnymi napojami mlecznymi” (S1; 19% próby), „przeciętny” (S2; 68%), „serowo-jogurtowy” (S3; 13%). Kobiety S1 miały najbardziej urozmaicony wzór spożycia produktów mlecznych, a średnia zawartość wapnia w ich DD wynosiła 1082 mg/dzień i była bliska ilości rekomendowanej. Mniej wapnia zawierały DD kobiet S3 (973 mg/dzień), a najmniej DD kobiet S2 (391 mg/dzień). Między kobietami z różnych grup wiekowych (29-39, 40-49, 50-59 lat) nie wykazano różnic w BMD i BMC. Status miesiączkowania kobiet nie wpływał na BMD i BMC. T-score BMD od -1 do -2,5 miało 6% kobiet, a poniżej -2,5 miał 1% kobiet. Najczęściej występującymi czynnikami zwiększającymi ryzyko złamania kości były u kobiet kolejno: bóle kostne (75%), niedostateczne spożycie wapnia z DD (42%) i palenie papierosów (25%). BMD kobiet bardziej zależało od występowania żywieniowych czynników ryzyka złamania kości niż pozażywnościowych. W analizie korespondencji stwierdzono, że wzory spożycia wapnia kobiet S1 i S3 były związane ze spożywaniem produktów mlecznych w wieku przedszkolnym i szkolnym oraz wysokim BMD (górnym tercyl). Kobiety S1 były w mniejszym stopniu obciążone czynnikami zwiększającymi ryzyko złamania, a częściej miały czynniki zmniejszające ryzyko złamania kości. Odwrotną zależność stwierdzono u kobiet S2. Więcej kobiet S1 w porównaniu z S2 spożywało codziennie produkty mleczne w wieku szkolnym (77% vs. 56%), a mniej kobiet S1 niż S2 aktualnie spożywało niedostateczną ilość wapnia z DD (5% vs 54%). Mniej kobiet S3 w porównaniu z S2 spożywało aktualnie soki wzbogacone w wapń (67% vs. 72%) i niedostateczną ilość wapnia z DD (10% vs. 54%).

**Wnioski.** Wyniki sugerują, że spożywanie przez kobiety dużych ilości różnorodnych produktów mlecznych i rekomendowanej ilości wapnia oraz codzienne spożywanie produktów mlecznych w dzieciństwie i młodości może korzystnie wpływać na gęstość tkanki kostnej i zmniejszać ryzyko złamania kości w dorosłości.

## L51

### EFFECTS OF PATTERNS OF CALCIUM INTAKE FROM DAIRY PRODUCTS ON BONE MINERAL DENSITY AND THE OCCURRENCE OF FRACTURE RISK IN WOMEN. THE MODAF PROJECT

Wądołowska L., Sobaś K., Człapka-Matyasik M., Słowińska M., Szczepańska J., Niedźwiedzka E.

Department of Human Nutrition, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland

**Key words:** bone mineral density (BMD), dairy products, fracture risk, intake, calcium

**Objectives.** It is hypothesised that a higher intake of dairy products and calcium has a favourable effect on body weight and composition and reduces the risk of fracture.

**Aim.** To distinguish characteristic patterns of calcium intake from dairy products by women and to compare the occurrence of fracture risk factors for different patterns of calcium intake.

**Material and Methods.** The research involved 712 women aged 29-59. The assessment of the bone tissue status was performed in 170 women. The food consumption frequency method (ADOS-Ca questionnaire) was used to determine the customary calcium intake from dairy products and then from daily diet (DD; mg/person/day). Using factor and cluster analyses, characteristic patterns of calcium intake from dairy products by women were

determined. Bone mineral density (BMD, mg/cm<sup>2</sup>) and bone mineral content (BMC, mg/cm) were measured by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). The research was conducted as part of the MODAF project (No. N N312 2862 33) financed by the Ministry of Science and Higher Education

**Results.** Three patterns of calcium consumption were established for women, referred to as: “milk with natural milk beverages” (S1; 19% of the sample), “average” (S2; 68%), “cheese-yoghurt” (S3; 13%). S1 women revealed the most varied pattern of dairy product intake, and the average content of calcium in their DD was 1082 mg/day, close to the recommended amount. DD of S3 women contained less calcium (973 mg/day), and DD of S2 women contained the least (391 mg/day). No differences in BMD and BMC were found between women from various age groups (29-39, 40-49 and 50-59 years old). Menstruation status of women did not affect BMD or BMC. T-score BMD between -1 and -2.5 was found for 6% of women, and below 2.5 for 1% of women. The most frequently occurring factors increasing fracture risk in women were: bone pain (75%), insufficient calcium intake from DD (42%) and smoking (25%). BMD of women depended more on the occurrence of dietary factors of fracture risk than on non-dietary factors. A correspondence analysis revealed that patterns of calcium intake of S1 and S3 were related to consumption of dairy products at preschool and school age and to high BMD (upper tercile). S1 women were to a lesser degree burdened with factors increasing fracture risk and most frequently had factors reducing fracture risk. An opposite relation was found for S2 women. More S1 women in comparison to S2 consumed dairy products every day at school age (77% vs. 56%) and less S1 than S2 women currently consumed insufficient amounts of calcium in their DD (5% vs. 54%). Less S3 women in comparison to S2 women currently consumed juice enriched with calcium (67% vs. 72%) and had insufficient amounts of calcium in their DD (10% vs. 54%).

**Conclusions.** The results suggest that the consumption by women of large amounts of various dairy products and recommended amounts of calcium, as well as everyday consumption of dairy products in their childhood and youth can have a favourable effect on bone density and can reduce fracture risk in adulthood.

## L52

### **EFEKTYWNOŚĆ UZUPEŁNIANIA NIEDOBORÓW WITAMINY D U OSÓB Z OTYŁOŚCIĄ POPRZEZ STYMULACJĘ JEJ SYNTEZY SKÓRNEJ PROMIENIAMI UVB W PORÓWNANIU Z PODAŻĄ DOUSTNĄ W ZALECANEJ DAWCE**

**Wąsowski M., Marcinowska-Suchowierska E.**

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości  
CMKP

**Słowa kluczowe:** witamina D, otyłość, synteza skórna witaminy D

**Wstęp.** U osób otyłych niedobory witaminy D są częstsze, niż w populacji osób z należną masą ciała. Przyczyn upatruje się w zmniejszeniu biodostępności witaminy D spowodowanym wzrostem jej magazynowania w tkance tłuszczowej i/lub niedostatecznej syntezie skórnej wit. D. Ze względu na niekorzystne następstwa niedoboru wit. D wyjaśnienia wymaga sposób suplementacji wit. D z uwzględnieniem masy ciała i efektywności syntezy skórnej.

**Cel.** Ocena efektywności uzupełniania niedoborów witaminy D u osób otyłych poprzez stymulację jej skórnej syntezy promieniami UVB lub podaź doustną w zalecanej dawce z uwzględnieniem masy ciała.

**Material i metody.** Do badań zakwalifikowano osoby otyłe (OBE) z BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (n = 39, 24 kobiet, 15 mężczyzn, średnia wieku 40,9 lat). U 19 osób (12 kobiet, 7 mężczyzn, średnia wieku 38,5 lat), stosowano suplementację witaminy D poprzez jej skórny syntezę

(OBE-UVB), a 20 osobom (12 kobiet, 8 mężczyzn, średnia wieku 43,3 lata) podawano doustnie witaminę D (OBE-DOUSTN). Grupę kontrolną (KONTR) stanowiły osoby zdrowe z należną masą ciała (n=30, 23 kobiety, 7 mężczyzn, średnia wieku 30,6 lat), u których stymulowano UVB syntezę skórną witaminy D (n=15) (UVB-KONTR) lub podawano ją doustnie (KONTR-DOUSTN). Witaminę D doustnie podawano w ilości 15 IU/kg m.c.: grupa OBE 1350-2500 IU, grupa KONTR 800-1000 IU. Czas podaży wynosił 4 dni i równał się czasowi naświetlań UVB.

**Metodyka:** U wszystkich osób oznaczono stężenie 25-hydroksy witaminy D (25OHD) w krwi przed naświetlaniem UVB oraz po 4, 7, 14 i 21 dniach. Następnie lampą Medisun 700 naświetlano całą powierzchnię ciała promieniowaniem UVB 311 nm przez 4 kolejne dni. Przed właściwym naświetlaniem ustalano indywidualną dawkę rumieniową (MED). W celu wyłączenia wpływu promieniowania słonecznego badania prowadzono od początku listopada do końca marca.

**Wyniki.** Średnie stężenie 25(OH)D wynosiło w grupie OBE 16,16 ng/ml, a KONTR, 18,06 ng/ml. Dane te wskazują na obecność niedoborów witaminy D w grupie OBE – nieco większe aniżeli u osób z prawidłową masą ciała. Stymulacja syntezy skórnej witaminy D, promieniami UVB spowodowała wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy krwi zarówno w grupie OBE-UVB, jak i KONTR-UVB, który był proporcjonalny do czasu naświetlań. Wzrosty stężenia 25(OH)D w stosunku do wartości wyjściowej obserwowano w obu grupach, były największe w 14. dniu po naświetlaniu (OBE-UVB 6,32 ng/ml, w KONTR-UVB 5,92 ng/ml). Przyrosty 25(OH)D w grupie OBE-UVB nie różnią się istotnie w odniesieniu do wartości wyjściowych uzyskanych w grupie UVB-KONTR, co wskazuje, że synteza skórną witaminy D u osób otyłych nie jest zaburzona. Czas naświetlań skóry promieniami UVB, zapewniający znamieny wzrost stężeń 25(OH)D (w stosunku do wartości wyjściowych) wynosi łącznie ok. 12 minut. Analiza przyrostów stężeń 25(OH)D w surowicy krwi w poszczególnych przedziałach czasowych wykazała, że były one większe w grupie OBE-UVB w porównaniu z grupą OBE-DOUSTN.

**Wnioski.** 1. Synteza skórną witaminy D u osób otyłych jest efektywna. 2. Czas naświetlania UVB, zapewniający znamieny wzrost 25(OH)D w stosunku do wartości wyjściowych, wynosi łącznie ok. 12 min. 3. Suplementacja doustna witaminy D w zalecanej dawce z uwzględnieniem masy ciała u osób otyłych wydaje się być mniej skuteczną metodą uzupełniania niedoborów witaminy D, aniżeli stymulacja jej syntezy promieniowaniem UVB.

## L52

### THE EFFECTIVENESS OF VITAMIN D DEFICIENCY SUPPLEMENTATION IN OBESE PATIENTS BY STIMULATION OF CUTANEOUS SYNTHESIS WITH UVB IRRADIATION COMPARED WITH ORAL SUPPLEMENTATION IN RECOMMENDED DOSE

**Wąsowski M., Marcinowska-Suchowierska E.**

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości  
CMKP

**Keywords:** obesity, vitamin D, cutaneous synthesis of vitamin D

**Objectives.** Vitamin D deficiency is a more common phenomenon in obese patients. This is most likely due to the fact that bioavailability of vitamin D is decreased because of its increased storage in fat tissue and decreased cutaneous synthesis. The consequences of vitamin D deficiency are serious and thus it is necessary to explain methods of supplementation that take into consideration body mass and the effectiveness of cutaneous synthesis.

**Aim.** The purpose of this study was to determine how effective is the cutaneous synthesis

of vitamin D in obese patients via UVB cutaneous synthesis stimulation or via oral intake in the recommended dose based on body weight.

**Materials and methods.** 39 obese patients with BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (n=39, 24 women, 15 men, mean age 40.9y) were qualified for the study. 19 patients (12 women, 7 men, mean age 38.5y) received vitamin D supplementation by the UVB cutaneous synthesis stimulation (OBE-UVB), and the other 20 patients (12 women, 8 men, mean age 43.3y) received oral dose of vitamin D (OBE-DOUSTN). The control group (KONTR) was composed of healthy people with normal weight (n=30, 23 women, 7 men, mean age 30.6y) who also were irradiated with UVB (UVB-KONTR) or were given oral dose of vitamin D (KONTR-DOUSTN). Vitamin D were given with the dose per kg of body weight (15 IU/kg): OBE 1350-2500 IU, KONTR 800-1000 IU. The oral dosing and the UVB irradiation lasted four days.

25(OH)D concentration was measured before the irradiation or oral dosing and 4, 7, 14, 21 days afterwards. Then in use of Medisun 700 lamp the whole body was irradiated with UVB 311 nm for 4 days. Minimal erythema dose (MED) was established for each patient. The studies were performed from November to March to minimise the influence of sun exposure.

**Results.** Mean concentration of 25(OH)D in obese patients was 16.16 ng/ml, and in control 18.06 ng/ml. These data show that vitamin D deficiency is slightly higher in OBS than in the control group. The stimulation of the vitamin D cutaneous synthesis by the UVB irradiation led to increase of 25(OH)D concentrations in both groups. It was proportional to the time of UVB radiation. The increase of 25(OH)D in the relation to the starting value was observed in both groups, the largest one in 14 day after exposure (in OBE-UVB 6.32 ng/ml, in KONTR-UVB 5.92 ng/ml). The increases after UVB irradiation in obese (OBE-UVB group) did not differ substantially from these in normal weight (KONTR-UVB). This suggests that cutaneous synthesis of vitamin D is effective. The increase of 25(OH)D in obese was slightly higher than in the group with normal weight.

**Conclusions.** 1. The cutaneous synthesis of vitamin D in obese is effective. 2. UVB exposure time, that guarantees an increase of 25 (OH) D in relation to starting values, is about 12 minutes. 3. Based on the analysis of 25(OH)D concentrations it seems, that oral supplementation of vitamin D in the recommended dose for 4 days in obese patients is less effective than the cutaneous synthesis in the same time.

## L53

### ANALIZA STĘŻEŃ 25-OH WIT. D W SUROWICY KOBIET CHORUJĄCYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW W ZALEŻNOŚCI OD AKTYWNOŚCI CHOROBY I STOPNIA EKSPOZYCJI NA ŚWIATŁO SŁONECZNE

Gruszecka K.<sup>1</sup>, Świerkot J.<sup>1</sup>, Matuszewska A.<sup>2</sup>, Nowak B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM Wrocław

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM Wrocław

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, 25-OH wit. D

**Wstęp.** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą narządu ruchu. Ze względu na długotrwałe utrzymujące się wysokie stężenia cytokin prozapalnych wpływających na metabolizm tkanki kostnej choroba ta zaliczana jest do czynników ryzyka osteoporozy. Jednocześnie witamina D i jej aktywne metabolity poza powszechnie znaną rolą w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej wpływają na układ autoimmunologiczny w zakresie tolerancji własnych tkanek i procesów przeciwzapalnych.

**Cel.** Celem pracy było oszacowanie stężeń metabolitu wit. D w próbie populacyjnej kobiet chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów i przeanalizowanie ich zmian w

zależności od aktywności choroby i pory roku. Wyniki pracy mają być pomocne w poszukiwaniu zależności pomiędzy RZS i metabolitami wit. D a także odpowiedzieć na pytanie o celowość suplementacji wit. D w tej grupie chorych.

**Material i metody.** 22 kobiety chorujące na reumatoidalne zapalenie stawów w wieku 30-72 lat. Oznaczeń dokonano metodą ELISA (DRG International Inc.) dwukrotnie u każdej z 22 kobiet. Pierwszego pomiaru dokonano przed włączeniem leczenia (metotreksat w dawce 15-20 mg/tyg). Drugiego po 6 miesiącach terapii. Za miesiące o niskim natężeniu promieniowania słonecznego przyjęto okres pomiędzy listopadem a kwietniem, za słoneczne miesiące przyjęto czas od maja do października. Aktywność reumatoidalnego zapalenia stawów mierzono wskaźnikiem DAS28 (wartość zależna od OB, ilości bolesnych i obrzękniętych stawów, VAS). Za wysoką aktywność uznano zgodnie z zaleceniami EULAR wartości powyżej 5,1. Przeanalizowano stężenie metabolitu wit. D u 22 pacjentek z wysoką aktywnością rzs przed rozpoczęciem terapii i po 6 miesiącach leczenia metotrexatem w dawce 15-20 mg/tyg oraz stężenia w grupie z DAS28 > 5,1 SD (29 pomiarów) i < 5,1 SD (15 pomiarów).

**Wyniki.** Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu 25OH wit. D w zależności od pory roku. Średnie stężenie w miesiącach letnich wynosiło 41,78 nmol/L (SD 37,89), a zimowych 43,09 nmol/L (SD 19,83). Aczkolwiek u 16 kobiet stwierdzono wzrost stężeń w miesiącach letnich (u 11 z nich w stopniu istotnym statystycznie) zwracają uwagę przeważające niskie poziomy w całej badanej próbkę populacyjnej. Wyniki w zakresie normy (> 75 nmol/L) uzyskano tylko w 2 (9,09%) pomiarach letnich i zimowych, deficyt (30-75 nmol/L) w 17 (77,27%) letnich i 14 (63,63%) zimowych. Poważny deficyt (<30 nmol/L) wykryto w 6 (27,27%) zimowych i 3 (13,63%) letnich pomiarach.

W analizie stężeń 25OH wit. D podczas leczenia rzs stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia po 6 miesiącach terapii (ze średniej wartości 44,62 nmol/L do 53,75 nmol/L, SD 27,76; 28,21).

Średnie stężenie 25OH wit. D u pacjentek z wysoką aktywnością choroby wynosiło 43,44 nmol/L 18,5 SD i było istotnie statystycznie niższe niż w próbkach pobranych w okresie zmniejszenia aktywności. W grupie rzs z DAS28 < 5,1 stwierdzono poziom 54,45 nmol/L 26,91 SD.

**Wnioski.** Stwierdzono obniżone wartości stężenia 25OH wit. D u pacjentek chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów niezależnie od pory roku. Wysoka aktywność rzs wykazuje korelację z pogłębianiem się niedoboru wit. D. Skuteczna terapia rzs zmniejsza deficyt 25OH wit. D. Należy rozważyć prowadzenie suplementacji wit. D u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

## L53

### SERUM CONCENTRATION OF 25-OH-VITAMIN D IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Gruszecka K.<sup>1</sup>, Świerkot J.<sup>1</sup>, Matuszewska A.<sup>2</sup>, Nowak B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM Wrocław

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Farmakologii AM Wrocław

**Keywords:** *rheumatoid arthritis, 25-OH vitD*

**Objectives.** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease affecting musculoskeletal system. As we observe longstanding high concentration of pro-inflammatory cytokines in RA patients, RA belongs to risk factors of osteoporosis. Vitamin D and its metabolites influence bone metabolism and can modulate the activity of immunological system by its influence on tolerance and anti-inflammatory processes.

**Aim.** The aim of the study was the assessment of serum of vitamin D metabolite in

women with RA.

**Materials and methods.** 22 females with established diagnosis of RA aged 30-72 years entered the study. 25-OH-vitamin D serum concentration was measured using commercial ELISA tests. The measurements were performed twice: before the introduction of methotrexate (MTX; dose range: 15-20mg weekly) and 6 months after the first dose of MTX. We assumed that months between November and April are months with low sun exposure (winter months), and months between May and October are months with high sun exposure (summer months). RA activity was measured with ESR-DAS28 (Disease Activity Score 28). High disease activity was defined according to EULAR guidance as DAS28>5.1. The results of serum concentration of bone metabolism modulators were grouped on the base of DAS28 in two groups: DAS28>5.1 (29 measurements) and DAS28≤5.1 (15 measurements).

**Results.** There was no significant difference in serum 25-OH-vitamin D concentration between months with low and high sun exposure (43.09±19.83nmol/L vs 41.78±37.89nmol/L). However, in 16 patients there was an increase of serum 25-OH-vitamin D concentration in month with high sun exposure (11/16 reached the statistical significance). Most of the measurements revealed low serum 25-OH-vitamin D concentrations: only 2 (9.09%) measurements in summer and winter months revealed concentrations above the borderline of normal range (>75nmol/L), low levels (30-75nmol/L) were revealed in 17 (77.27%) measurements in summer months and 14 (63.63%) in winter months, very low levels (<35nmol/L) in 6 (27.27%) measurements in winter months and 3 (13.63%) in summer months. After six months of MTX treatment we observed significant increase of serum concentration of 25-OH-vitamin D (44.62±27.76nmol/L vs. 53.75±28.21nmol/L). In patients with active RA 25-OH-vitamin D serum concentration was significantly lower than in patients with lower disease activity (43.44±18.5nmol/L vs. 54.45±26.91nmol/L).

**Conclusions.** There was low 25-OH-vitamin D serum concentration independent of sun exposure in patients with RA. High RA activity deepens the deficiency of 25-OH-vitamin D.

#### L54

### ZWIĄZEK SPRAWNOŚCI FUNKCJONALNEJ POLEK Z WYSTĘPOWANIEM UPADKÓW I ZŁAMAŃ: BADANIE EPIDEMIOLOGICZNE

Wiktor K.<sup>1</sup>, Pluskiewicz W.<sup>2</sup>, Grzeszczak W.<sup>2</sup>, Czekało A.<sup>3</sup>, Drozdowska B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KCR S.A. Warszawa

<sup>2</sup>Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Nefrolux, Siemianowice Śląskie

**Słowa kluczowe:** sprawność funkcjonalna, upadki, złamania, test „Wstań i idź”

**Wstęp.** Wzrost średniej długości życia wiąże się ze wzrostem liczby chorych z osteoporozą i ze wzrostem liczby złamań, których wiodącą przyczyną są upadki mogące wynikać z obniżonej sprawności funkcjonalnej.

**Cel.** Ocena sprawności funkcjonalnej i jej wpływ na występowanie upadków i złamań u kobiet w wieku ≥55 lat w reprezentatywnej losowo wybranej próbie populacyjnej.

**Material i metody.** Grupę badaną stanowiło 625 kobiet z powiatu raciborskiego (średni wiek 66,3±7,8). Dane o upadkach, złamaniach i inne zebrano w oparciu o kwestionariusz. Sprawność funkcjonalną oceniono za pomocą testów IADL (samodzielność [pkt]) i „Wstań i idź” (sprawność ruchowa [sek]), a stan szkieletu metodą densytometryczną DXA. Dokonano analizy statystycznej.

**Wyniki.** 56% kobiet ma obniżoną sprawność ruchową ocenianą testem „Wstań i idź” (tj. czas >10sek), samodzielność oceniana testem IADL jest obniżona u 14% kobiet (≤23pkt). Częstość upadków i złamań dotyczy około 30% kobiet. Średnia liczba upadków w ostatnim roku wynosi 1,54±0,94. Liczba upadków oraz złamań koreluje z gorszym wynikiem testów

IADL i „Wstań i idź”. Wyniki densytometryczne odpowiadają normom wiekowym (Z-score od -0,005 do 0,52). Sprawność funkcjonalna u kobiet, które doznały upadku lub złamania jest istotnie gorsza w porównaniu do kobiet bez upadków i bez złamań. Czynnikiem o znamionym wpływie zwiększającym ryzyko upadku są: obniżona samodzielność, obecność depresji, obecność jakiejkolwiek choroby. Czynnikiem znamionie zwiększającym ryzyko złamania są: wiek, wartość T-score dla BMD krętarza oraz przebyty upadek.

**Wnioski.** Sprawność funkcjonalna kobiet w wieku  $\geq 55$  lat jest istotnym czynnikiem wpływającym na występowanie upadków i złamań w stopniu większym niż stan szkieletu obrazowany metodą densytometryczną.

#### L54

### ASSOCIATION OF POLISH WOMEN FUNCTIONAL CAPABILITIES WITH FALLS AND FRACTURES: EPIDEMIOLOGIC STUDY

Wiktor K.<sup>1</sup>, Pluskiewicz W.<sup>2</sup>, Grzeszczak W.<sup>2</sup>, Czekało A.<sup>3</sup>, Drozdowska B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KCR S.A. Warszawa

<sup>2</sup>Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Nefrolux, Siemianowice Śląskie

**Keywords:** *functional capabilities, falls, fractures, “Stand up & go” test*

**Objectives.** The increase of mean life length causes an increase in number of patients with osteoporosis and fractures. The main cause of fractures are falls which can be the result of reduced functional capabilities.

**Aim.** An assessment of functional capabilities and their influence on falls and fractures occurrence in women aged over 55 years old in a representative randomly selected population sample.

**Materials and methods.** The study group consisted of 625 women (mean age 66,3+/-7.8 years). Falls, fractures and other data were collected basing on a questionnaire. Functional assessment was carried out with the use of IADL test (independence [points]) and “Stand up & go” test (mobility [sec]). Skeletal status was assessed with DXA. The statistical analysis was performed.

**Results.** 56% of studied women have reduced mobility estimated by “Stand up & go” test (time >10sec), functional independence level estimated by IADL test is reduced among 14% of women ( $\leq 23$  points). The frequency of falls and fractures occurrence concerns around 30% of women. Mean number of falls during last year is 1.54+/-0.94. The number of falls or of fractures correlates with worse results IADL and “Stand up & go” tests. Densitometric data were adequate to age (Z-score from -0.005 to 0.52). Functional capabilities of women who fell or women with fractures were significantly worse in comparison to women without falls and fractures. The significant factors increasing the risk of fall are: reduced functional independence, presence of depression, presence of concomitant disease. The significant factors increasing the risk of fractures are: age, T-score value for trochanter BMD and history of fall.

**Conclusions.** Functional capabilities of women aged over 55 years old are the significant factor having higher influence on falls and fractures occurrence than the skeletal status assessed by DXA.

#### L55

### FEAR OF FALLS IS AN INDEPENDENT RISK FACTOR FOR FRACTURES

Yankovskaya L.

**Keywords:** *fracture, fear of falls, risk factors*

**Objectives.** Fractures of bones of the peripheral skeleton are due to the combination of a fall and reduced bone strength. Multiple falls can lead to the fear of falling syndrome which may become an accessory risk factor for falls.

**Aim.** The aim of the study was to establish the relationship between age, fear of falls with other risk factors and the chance of fracture in elderly people.

**Materials and methods.** A single screening study in a representative sample of 1417 individuals aged 65-74 years was performed. All subjects performed the adapted IOF osteoporosis risk test, which estimated risk factors for falls and fear of falling. The chair rising test (CRT) performance time was used as a criterion of muscle strength in lower extremities. The balance test (BT) in semitandem-tandem position performance time was used as a criterion of the capacity to maintain body balance and stability. Statistical analysis of the results was done with the help of the program «STATISTIKA 7.0».

**Results.** Variance analysis (ANOVA) showed that age was an independent factor contributing to reduced muscle strength in lower extremities according to Scheffe-test after 70 years ( $F=5,1$ ;  $p<0,001$ ), and according to LSD-test age ( $p<0,03$ ) influences the performing of CRT after 67 years.

20% had a broken bone after a minor fall after 50 years, of these 58% had the fear of falling, while among individuals without a broken bone in history the fear of falling was lower - in 16% ( $p<0,0001$ ). In the presence of the fear of falling the chance of fracture increases 7-fold in those with low traumatic fractures in past history as compared to those without fractures ( $\chi^2=163,4$ ;  $p<0,00001$ ; odds ratio unit chains=6,9). We established relationships between fear of falling and insufficient (less than 10 minutes) daily stay in the fresh air ( $\chi^2=32,99$ ;  $p<0,001$ ), which may contribute to the development of vitamin D deficiency, between the fear of falling and low (less than 30 minutes) daily physical activity ( $\chi^2=42,22$ ;  $p<0,001$ ). Restriction of physical activity due to the fear of falls leads to progressive muscular atrophy and reduced muscular activity. This is confirmed by the revealed relationships between the time of CRT performance and patient's physical activity ( $\chi^2=70,6$ ;  $p=0,004$ ), as well as between the time of CRT performance and daily stay in the fresh air ( $\chi^2=81,5$ ;  $p=0,0003$ ). Patients' physical activity is related to the time of BT performance ( $\chi^2=63,2$ ;  $p=0,002$ ), and the time of BT performance has relationship with daily stay in the fresh air ( $\chi^2=66,9$ ;  $p=0,0006$ ) and fractures in the past history ( $\chi^2=61,5$ ;  $p=0,003$ ).

**Conclusions.** Age is an independent factor contributing to reduced muscle strength in lower extremities after 67 years. Individuals who have suffered low traumatic fractures develop the fear of falling syndrome which increases the chance of repeated fractures. The fear of falling in elderly people results in reduced daily physical activity and stay in the fresh air which contributes to reduced muscle strength and capacity to maintain balance and thus is an additional independent risk factor for falls and fractures.

## L55

### ŁĘK PRZED UPADKIEM JAKO INDYWIDUALNY CZYNNIK RYZYKA ZŁAMANIA

Yankovskaya L.

**Keywords:** *złamanie, lęk przed upadkiem, czynniki ryzyka*

## L56

### AKTUALNE REZULTATY OPERACYJNEGO LECZENIA ZŁAMANIA BLIŻSZEGO KOŃCA KOŚCI UDOWEJ (B.K.K.U.).

**Marcinkowska M., Dytfeld J., Wawrzyniak A., Horst-Sikorska W.**  
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** złamanie bliższego końca kości udowej, leczenie chirurgiczne

**Wstęp.** Niskoenergetyczne złamania kości są konsekwencją osteoporozy, a dodatkowo zwiększają ryzyko wystąpienia kolejnych złamań. Zdarzenia te powodują przejściowe lub trwale ograniczenie sprawności i niezależności chorych oraz zwiększają śmiertelność w każdej grupie wiekowej zarówno kobiet jak mężczyzn. Rokowniczo najbardziej obciążające jest złamanie b.k.k.u. W badaniach własnych prowadzonych w latach 2003- 2006 w rocznej obserwacji podobnej grupy chorych stwierdzono 43% śmiertelność wśród pacjentów po złamaniu b.k.k.u.

**Cel.** Celem pracy była ocena wpływu wybranych parametrów przed i po złamaniu na rokowanie co do przeżycia 12 miesięcy po operacyjnym leczeniu złamania bkku.

**Materiał i metody.** Badaną grupę stanowiło 120 kobiet w wieku od 55 do 90 lat (średnio 76,9) leczonych operacyjnie z powodu złamania niskoenergetycznego b.k.k.u. poddane obserwacji w latach 2008-2010. Autorską ankietę dotyczącą stanu zdrowia, stylu i jakości życia przeprowadzono w trakcie pobytu na oddziale, ok. 4 tygodni po powrocie do domu oraz w rok po złamaniu. Ankietę wypełniali pacjenci, ewentualnie z pomocą lekarza, a informacje dotyczące czasu wdrożenia leczenia operacyjnego od momentu wystąpienia złamania uzyskiwano z dokumentacji medycznej. Ocenie poddawano następujące parametry z okresu przed złamaniem: aktywność, samoobsługę lub konieczność czasowego lub stałego korzystania z pomocy osób drugih, samodzielne mieszkanie lub dzielenie lokalu z innymi osobami. Analizowano także czas od momentu złamania do wdrożenia leczenia operacyjnego. Nie analizowano metod leczenia zabiegowego.

**Wyniki.** Po analizie podzielono chore na 2 grupy. Grupę A stanowiły pacjentki, które przeżyły 12 miesięczny okres obserwacji po złamaniu bkku, grupę B kobiety, które zmarły. W trakcie rocznej obserwacji zmarło 25 kobiet, co stanowiło 20,8 % badanej grupy. Średni wiek pacjentek z grupy A wynosił 73 lata, w grupie B 80,5 roku.

Z grupy A 95% badanych zgłaszało, iż przed zdarzeniem były w pełni samodzielne wobec 72% kobiet grupy B.

W okresie przed złamaniem samodzielnie mieszkało 33% badanych z grupy A wobec 47% z grupy B.

Czas od momentu złamania b.k.k.u. do czasu wdrożenia leczenia operacyjnego w grupie A wynosił do 72h w 75,8% pacjentów dla porównania w grupie B 68%. Powyżej 7 dni po zdarzeniu operowanych było 6,3% pacjentek grupy A vs 16% w grupie B.

**Wnioski.** 1. Wykazano zmniejszenie śmiertelności pacjentek po złamaniu bkku w porównaniu do stanu z lat 2003-2006. 2. Aktywność i samodzielność w przeciwieństwie do samotnego zamieszkania są korzystnymi czynnikami prognostycznymi. 3. Wczesna interwencja chirurgiczna ma znaczenie dla poprawy rokowania

**L56**

## **CURRENT RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF HIP FRACTURES**

**Marcinkowska M., Dytfeld J., Wawrzyniak A., Horst-Sikorska W.**  
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

**Keywords:** hip fracture, surgical treatment

**Objectives.** Low-energy fractures pose serious clinical consequence of osteoporosis and are risk factor for subsequent fractures. They cause suffer, limit patient's fitness and

independence and increase the mortality in each age group, both in men and women. The most relevant prognostic factor is a hip fracture. In own studies (between 2003 – 2006) 43% annual mortality rate in patients after surgical treatment of hip fracture was observed.

**Aim.** The aim of this study was to assess the contribution of selected factors present both before and after hip fracture on the prognosis for 12-month survival after surgical treatment of hip fracture.

**Materials and methods.** The study group consisted of 120 women aged 55 to 90 years (mean 76.9) treated surgically for low-energy hip fracture and monitored in 2-year period (2008-2010). The source of data on health status and quality of life from before and after the event was the authors' questionnaire completed by patients. It was conducted during hospital stay, appr. one month after returning home and a year after the fracture. Information concerning the time period from onset of fracture to implementation of surgical treatment was obtained from medical records. The following parameters were assessed: mortality, independent and lonely living before the injury and the time from fracture to implementation of treatment.

**Results.** In a year after fracture 25 (20.8%) women died. Subsequent analyses were made in two groups: A - patients who survived a 12-month observation period after hip fracture, and B - women who have died.

The mean age of patients in group A was 73 years, in group B 80.5 years.

95% of group A reported that prior to the event they had been fully independent. 72% of group B patients had not required additional assistance of third parties before fracture. 33% of group A and 47% in group B lived alone before fracture. Time from the fracture to implementation of surgical treatment was 72h in 75.8% of patients in group A and 68% in group B. In 6.3% of the patients in group A vs 16% in group B surgery was performed more than 7 days after the event.

**Conclusions.** 1. There is shown a reduction in mortality of patients after hip fracture in comparison to the years 2003-2006. 2. Self-reliance before hip fracture is the favourable predictor of 12 month' survival after hip fracture 3. Early surgery helps to improve survival rates.