

STRESZCZENIA
ABSTRACTS

REFERATY
LECTURES

PLAKATY
POSTERS

ZESPÓŁ REDAKCYJNY
EDITORIAL COMMITTEE

Edward Czerwiński
Kamila Boczoń
Jadwiga Famielec

L01

NOVEL THERAPIES OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Papapoulos S.E.

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

Keywords: *calcium sensing receptor, cathepsin K, PTHrP, sclerostin*

During the past few years there have been significant developments in the pharmacotherapy of osteoporosis. These developments were paralleled by significant progress in our understanding of the local regulation of bone metabolism. Particularly, studies of human and animal genetics have led to identification of novel, more specific, signaling pathways in bone cells that can provide targets for new therapeutics for osteoporosis. Such novel targets in osteoclasts include, among others, RANKL and cathepsin-K. A fully human monoclonal antibody to RANKL (denosumab) was shown to significantly decrease the risk of osteoporotic fractures with a favorable safety profile leading to its approval worldwide for the treatment of osteoporosis. Cathepsin-K inhibitors have been evaluated in phase 2 studies and one of them (odanacatib) is currently in phase 3 clinical development. The PTH paradigm illustrated the possibility of stimulating bone formation in osteoporotic patients and opened the way for the development of bone forming agents and novel forms of PTH or PTHrP are at different stages of clinical development. A particularly interesting approach has been the development of molecules that antagonize the calcium sensing receptor of the parathyroid cells and stimulate PTH secretion (calcilytics). The recognition of the central role of the Wnt signaling pathway in bone formation provided a number of attractive targets for the development of bone building pharmaceuticals. For example, inhibition of this pathway by blocking the action of sclerostin represents a very promising novel approach to stimulate bone formation in patients with osteoporosis. These new developments may allow in the future tailoring pharmacotherapy to the specific needs and pathophysiological profile of the individual patient. However, apart from establishing the efficacy of these new molecules a critical issue for their introduction into clinical practice will be their tolerability and safety profile.

L01

NOWE TERAPIE OSTEOPOROZY POMENOPAUZALNEJ

Papapoulos S.E.

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

Słowa kluczowe: *receptory wykrywające wapń, katepsyna K, peptyd PTH-podobny (PTHrP), sklerostyna*

W ciągu ostatnich kilku lat nastąpił znaczący rozwój w farmakoterapii osteoporozy. Równolegle wystąpił znaczny postęp w zrozumieniu regulacji metabolizmu kostnego. Przede wszystkim, badania z dziedziny genetyki zwierząt i człowieka doprowadziły do identyfikacji nowych, bardziej szczegółowych, szlaków sygnałowych w komórkach kości, które mogą wskazać cele dla nowych terapii osteoporozy. Owe nowe cele w osteoblastach to m.in. RANKL i katepsyna-K. W pełni ludzkie monoklonalne przeciwciało RANKL (denosumab) okazało się znacznie zmniejszać ryzyko złamań osteoporotycznych bez obniżenia bezpieczeństwa, co doprowadziło do jego włączenia do wachlarza terapii osteoporozy na całym świecie. Inhibitory katepsyny-K zostały ocenione w badaniu fazy 2. i jedno z nich

(*odanacatib*) jest obecnie poddane badaniu fazy 3. Paradygmat PTH obrazował możliwość stymulowania kościotworzenia u pacjentów z osteoporozą i otworzył drogę do rozwoju leków kościotworzących, a nowe formuły PTH lub PTHrP znajdują się na różnych etapach rozwoju klinicznego. Szczególnie interesujące jest opracowanie cząsteczek antagonistycznych receptory wapniowe w komórkach przytarczyc, które stymulują wydzielanie PTH (*calcilytics*). Walidacja czołowej roli szlaku sygnałowego Wnt w kościotworzeniu pozwoliła na stworzenie szeregu atrakcyjnych celów dla rozwoju farmaceutyków wspomagających odbudowę kości. Na przykład hamowanie tego szlaku przez blokowanie działania sklerostyny stanowi bardzo obiecujące nowe podejście w leczeniu osteoporozy. Te przełomowe rozwiązania mogą w przyszłości umożliwić dobieranie farmakoterapii do indywidualnych potrzeb i profilu patofizjologicznego danego pacjenta. Jednak poza ustaleniem skuteczności nowych cząsteczek, najważniejsze dla ich wprowadzenia do praktyki klinicznej, będzie zbadanie ich tolerancji i profilu bezpieczeństwa.

L02

THE PRESENT AND FUTURE OF FRAX

Kanis J.A.

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

FRAX 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 well validated dichotomized risk factors. Femoral neck bone mineral density (BMD) can be optionally input to enhance fracture risk prediction. Fracture probability differs markedly in different regions of the world so that FRAX is calibrated to those countries where the epidemiology of fracture and death is known (currently more than 48 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.

The major clinical application of FRAX is to enhance the assessment of fracture risk to better target interventions, particularly in primary care. The applicability of FRAX will increase with the development of new country specific models as epidemiological data are generated. However, the utility of FRAX depends importantly on the development of guidance on the fracture probability at which treatment should be recommended (i.e. the intervention threshold). In Europe, risk assessment models are available in 21 of the 27 member states but a small majority (12/21) provide guidance on its application to clinical practice. The intervention thresholds that are selected vary from country to country, since they depend on the importance of osteoporosis, the health care budget allocated, current practice guidelines, reimbursement and health economic considerations. This year, European guidelines have been published that incorporate FRAX which may stimulate a more cohesive approach to risk assessment and the targeting of treatment.

The targeting of treatment by fracture probability has stimulated the evaluation of treatment responses as a function of FRAX. Treatment with raloxifene and strontium ranelate appears to be equally effective over a wide range of fracture probabilities. By contrast, treatment efficacy is enhanced in patients at high fracture probability with clodronate, bazedoxifene and denosumab. Such treatment interactions need to be explored with all therapeutic interventions because of important implications for effective targeting of treatment health economic implications.

L02

TERAZNIEJSZOŚĆ I PRZYSZŁOŚĆ METODY FRAX

Kanis J.A.

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

FRAX jest algorytmem opartym na platformie internetowej (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), który oblicza 10-letnie prawdopodobieństwo złamania głównego (bkk udowej, kliniczne złamanie kręgosłupa, kości ramiennej lub nadgarstka) i 10-letnie prawdopodobieństwo złamania bkk udowej. Ryzyko złamania oblicza się na podstawie wieku, wskaźnika masy ciała (BMD) oraz potwierdzonych dychotomicznych czynników ryzyka. Wartość BMD (gęstości mineralnej kości) zmierzona w szyjce kości udowej może być ewentualnie wprowadzona do ankiety celem zwiększenia wartości prognostycznej obliczeń. Prawdopodobieństwo złamania różni się znacznie w różnych regionach świata, dlatego FRAX jest dostosowywany do krajów w których znana jest epidemiologia złamań i zgonów (obecnie ponad 48 krajów). Oprócz strony internetowej, FRAX zostały włączone do oprogramowania densytometrów, a także dostępny jest w formie aplikacji na iPhone/iPod.

Głównym klinicznym zastosowaniem kalkulatora FRAX jest wsparcie oceny ryzyka złamania, która pozwala lepiej identyfikować pacjentów zagrożonych osteoporozą, zwłaszcza w ramach opieki podstawowej. Trafność FRAX wzrośnie wraz z procesem generowania danych epidemiologicznych dla nowych krajów, a co za tym idzie wraz z rozwojem modeli krajowych. Jednak użyteczność FRAX zależy w dużej mierze od rozwoju wytycznych dotyczących zaleceń terapeutycznych opartych na wyniku prawdopodobieństwa złamań (tj. próg interwencji). W Europie modele oceny ryzyka są dostępne w 21 z 27 państw członkowskich, ale nieznaczna większość (12/21) posiada wytyczne dotyczące jego stosowania w praktyce klinicznej. Progi interwencyjne różnią się w poszczególnych krajach w zależności od znaczenia osteoporozy, budżetu przyznanego przez resort zdrowia, aktualnych wytycznych praktyki zdrowotnej, refundacji oraz względów ekonomicznych. W tym roku FRAX został uwzględniony w europejskich wytycznych, co da możliwość stworzenia bardziej spójnego podejścia do oceny ryzyka oraz ukierunkowaniu leczenia.

Oparcie inicjacji leczenia na prawdopodobieństwie złamania spowodowało próbę włączenia do kalkulatora FRAX sugestii terapeutycznych. Terapie ranelinianem strontu wydają się mieć podobną przewagę nad innymi ścieżkami leczenia. Z drugiej strony skuteczność leczenia zwiększa się u pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem złamania stosujących kłodronian, bazedoksyfen i denosumab. Takie interakcje muszą być zbadane w przypadku wszystkich rodzajów terapii w celu udoskonalenia ukierunkowania leczenia na tle uwarunkowań ekonomicznych.

L03

ZAPOBIEGANIE POWTÓRNEMU ZŁAMANIU

Czerwiński E.^{1,2,3}, Amarowicz J.², Kumorek A.^{2,3}

¹Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³Polskie Towarzystwo Osteoartrologii, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Słowa kluczowe: *epidemiologia złamań, osteoporoza, FLS*

Złamania osteoporotyczne są narastającym problemem na świecie, w tym również w Polsce. Szacuje się, że w 2011 roku w Polsce było 2,8 mln osób ze złamaniem niskoenergetycznym. Po pierwszym złamaniu znacznie zwiększa się ryzyko kolejnego złamania. Ryzyko złamania bliższego końca kości udowej (bkku) rośnie 2-krotnie po złamaniu kości promieniowej, 2,5-krotnie po złamaniu trzonu kręgu kręgosłupa i 6-krotnie

po złamaniu bkku po drugiej stronie. Pacjenci ze złamaniem osteoporotycznym - niskoenergetycznym stanowią 75% obłożenia łóżek na oddziałach urazowych, w tym kobiety 51%, a mężczyźni 24%. Złamanie niskoenergetyczne jest dowodem osteoporozy niezależnie od BMD, a ich wystąpienie wymaga bezwzględnego leczenia osteoporozy. Złamanie bkk udowej jest obciążone najpoważniejszymi powikłaniami; w ciągu pierwszego roku skutkiem powikłań umiera 20% kobiet i 25% mężczyzn.

Ponieważ osoby z przebyłym złamaniem należą do najbardziej narażonych na wystąpienie kolejnego złamania, strategia zapobiegania powinna uwzględniać tę grupę w pierwszej kolejności. Chirurg ortopeda jest pierwszym i najczęściej ostatnim lekarzem, który zajmuje się pacjentem ze złamaniem i jego obowiązkiem jest poinformowanie pacjenta o zagrażającym ryzyku i zainicjowanie programu zapobiegania kolejnym złamaniom.

W latach 90-tych w Szkocji wprowadzono system oparty na koordynatorze, tj. *Fracture Liaison Service*, który następnie zaimplementowano w wielu krajach takich jak np. USA, Kanada, Australia, Niemcy, Włochy, Nowa Zelandia, Holandia, Hiszpania, Izrael, Malezja.

Kluczową osobą w tym systemie jest koordynator – najczęściej pielęgniarka, która nadzoruje pacjenta od momentu przyjęcia do ambulatorium lub na oddział, a następnie w okresie okołoperacyjnym. Wdraża wymagane postępowanie diagnostyczne w kierunku osteoporozy i zapobiegania upadkom.

Obecnie w Szkocji są 3 centra medyczne obejmujące populację 1 miliona pacjentów ze średnią 6 500 złamań na rok, zaś w całej Wielkiej Brytanii system wdrożono w 37% placówek w 2011. Obecnie dzięki FLS leczeniu poddanych jest 95% pacjentów ze złamaniem kości promieniowej oraz 97% pacjentów ze złamaniem bkk udowej. System FLS pozwolił na zmniejszenie liczby złamań bkk udowej o 7,3% w skali kraju. Podobny system (*Kaiser Southern California Healthy Bones Program*) wprowadzony w USA przez firmę *Kaiser Southern California* przyczynił się do zredukowania liczby przewidywanych złamań bliższego końca kości udowej o 37%, tym samym pozwalając na redukcję kosztów o 30,8 mln dolarów w 2007 roku. Szacuje się, że wprowadzenie podobnego systemu opartego na koordynatorze dałoby w fazie implementacji oszczędność rzędu 350 – 742 000 złotych.

Należy ze wszech miar dążyć do wdrożenia systemu FLS na jak największą skalę. Przenosząc tę myśl na praktykę Polskie Towarzystwo Osteoartrologii (PTOA) od 2008 roku prowadzi akcję „Nie łam się”, której celem jest propagowanie wiedzy z zakresu osteoporozy, upadków i grożących im konsekwencji – złamań (90 000 rozprawdzonych ulotek). Od 2012 roku PTOA prowadzi również w 100 szpitalnych oddziałach ortopedycznych pilotażowy program w którym przeszkolony personel pielęgniarski wdraża wtórną prewencję poprzez identyfikację pacjenta ze złamaniem osteoporotycznym, jego edukację w zakresie zapobiegania kolejnym złamaniom oraz zbieranie ankiet dotyczących złamań i przekazywanie ich do siedziby PTOA celem dalszej analizy.

L03

SECONDARY FRACTURE PREVENTION

E.Czerwiński^{1,2,3}, J.Amarowicz², Kumorek A.^{2,3}

¹Cracow Medical Centre, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

³Polish Osteoarthrology Society, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Keywords: *epidemiology of fractures, osteoporosis, FLS*

Osteoporotic fractures are a growing problem worldwide and Poland is no exception. It is estimated that in 2011 there were 2.8 million people with osteoporotic fractures in Poland. The fracture risk significantly increases after the first fracture. The risk of a hip fracture grows 2-fold after a fracture of radius, 2.5-fold following a spinal fracture and 6-fold

after a hip fracture on the other side. Patients with osteoporotic fractures constitute 75% of occupants of trauma wards (women 51%, men 24%). A low-energy fracture is an evidence of osteoporosis irrespective of BMD and its occurrence definitely requires initiating an osteoporosis treatment. Hip fractures often result in severe complications, and statistically 20% of women and 25% men die within a year after the first fracture as a result of complications. Since patients with a history of fractures are the most susceptible to subsequent fractures they should be prioritized for the prevention program. The orthopedic surgeon is the first and, and most frequently, the last physician to see a fractured patient and therefore, it is his duty to inform the patient about the risk and initiating feature prevention program. In the 1990s in Scotland Fracture Liaison Service, a coordinator-based system, was introduced. It was later implemented in many countries such as the United States, Canada, Australia, Germany, Italy, New Zealand, the Netherlands, Spain, Israel and Malaysia.

The system is based on a coordinator, usually a nurse, who oversees the patient from the time of admission to a hospital or an out-patient clinic to the perioperative period, diagnoses osteoporosis and implements a fall prevention program. Currently in Scotland there are three medical centers treating a population of 1 million patients, with an average of 6,500 fractures a year. In the United Kingdom the system has been implemented in 37% of institutions as of 2011. Currently, 95% of patients with radius fractures and 97% of patients with hip fractures are under the care of FLS. FLS system triggered a 7.3% reduction in the number of proximal femur fractures across Britain. A similar system (Kaiser Southern California Healthy Bones Program) introduced in the United States by Kaiser Southern California company resulted in a 37% reduction of the number of predicted hip fractures thereby allowing a cost reduction of \$30.8 million in 2007. We estimate that the introduction of a similar coordinator-based system would, during the implementation phase, turn into a cost reduction of 350-742 000 PLN.

Implementation of FLS on a large scale should become the highest priority. The Polish Osteoarthrology Society (PTOA) has been turning this idea into practice since 2008 by means of "Do Not Break" campaign that promotes the awareness of osteoporosis, falls and consequently fractures (80,000 distributed leaflets). Since 2012, PTOA also has implemented in 100 orthopedic wards a pilot program training nurses to implement fracture prevention program that includes: identifying patients with low-energy fractures, promoting fracture prevention, and collecting questionnaires on fractures and forwarding them to the headquarters of PTOA for further analysis.

L04

NOWE TRENDY W EPIDEMIOLOGII ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH

Borowy P.

Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

Słowa kluczowe: osteoporoza, epidemiologia, trendy sekularne

Złamania są najpoważniejszym skutkiem osteoporozy. Na całym świecie rocznie doznaje ich ok. 9 mln osób, a w Unii Europejskiej prawie 3,5 mln. Spośród nich najistotniejsze są złamania bkk udowej. Określone są determinantem choroby ze względu na swe skutki kliniczne, znaczenie ekonomiczne i ścisłą relację do BMD. Z powodu starzenia się społeczeństw na całym świecie prognozowano, że ich liczba będzie wzrastać 1-3% rocznie, a problem osteoporozy narastać.

Jednakże badania epidemiologiczne wykazały, że liczba złamań może się zwiększać, zmniejszać lub utrzymywać na stałym poziomie w różnych krajach i różnym czasie. I tak w niektórych krajach zachodnich osiągnęła ona plateau w latach 90-tych i zaczęła się zmniejszać, np. w Finlandii w latach 1997 do 2004 spadek o 2,4% rocznie, Szwajcarii 1991

do 2000 -1,4%, USA 1995-2005 – spadek o 2,5%. Odwrotny efekt, tj. wzrost liczby złamań na 100 000 mieszkańców dalej utrzymuje się w Wielkiej Brytanii (2,0% rocznie w latach 1978-95), Hiszpanii (3,8% w okresie 1988 do 2002), w Niemczech (0,5% od 1995 do 2004). W UE dynamika przyrostu jest również bardzo różna. Od 4% w Bułgarii do 54% rocznie w Irlandii. Nie obserwowano podobnych trendów sekularnych dotyczących pozostałych złamań osteoporotycznych. Badając przyczyny tego zjawiska najszerzej podkreśla się starzenie jako główny negatywny czynnik trendów. W USA zmniejszenie liczby złamań autorzy uzasadniają efektem szeroko stosowanej terapii antyresorpcyjnej. Jednak wiele prac podkreśla niewystarczającą jakość dostępnych danych demograficznych. Rzetelne rejestry monitorujące złamania w Europie w 2007 roku miały tylko Dania, Finlandia, Wielka Brytania i częściowo Szwecja. W takiej sytuacji pośrednio o trendach wnioskować można na podstawie hospitalizacji i śmiertelności z powodu złamań. W USA od 1988 do 2005r. wykazano spadek hospitalizacji z powodu złamań boku ze 123/100 tys. do 61,4/100 tys.

L04

SECULAR TRENDS IN THE EPIDEMIOLOGY OF OSTEOPOROTIC FRACTURES

Borowy P.

Cracow Medical Centre, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

Keywords: *osteoporosis, epidemiology, secular trends*

Fractures are the gravest consequence of osteoporosis. Every year approximately 9 million people worldwide suffer from a fracture including nearly 3.5 million in the European Union. Hip fracture is the most significant kind of fracture being a determinant of osteoporosis because of its clinical consequences, economic impact and the direct correlation with BMD. Due to the aging of population worldwide it is predicted that the number of fractures will grow 1-3% every year thus turning into increasing of the problem of osteoporosis.

However, epidemiological studies have shown that the number of fractures may increase, decrease or maintain the same level in different countries and at different times. And so in some western European countries it reached a plateau in the 1990's and began to fall. For example, in Finland there was a 2.4% yearly fall between 1997 and 2004, in Switzerland in 1991-2000 there was a 1.4% decrease and in the United States between 1995 and 2005 there was a 2.5% decrease. Oppositely, an increase in the number of fractures per 100,000 of population still exists in the United Kingdom (2.0% per year from 1978 to 1995), Spain (3.8% between 1988 and 2002), and Germany (0.5% from 1995 to 2004). In the European Union the growth rate is also very varying - from 4% per year in Bulgaria to 54% in Ireland. No similar secular trends were observed when it comes to other osteoporotic fractures. Aging is most widely believed to be the major negative factor of these trends. In the United States the reduction of the fracture incidence is believed to be a result of widely prescribed antiresorptive therapy. However, many authors point to the fact of insufficiency of high quality demographic data. In 2007 in Europe only Denmark, Finland, the United Kingdom and, to some extent, Sweden possessed reliable monitoring records of fractures. In this situation, the trends can be indirectly inferred on the basis of hospitalizations and mortality rate attributed to fractures. In the United States between 1988 and 2005 the number of hospitalizations resulting from hip fractures dropped from 123/100,000 to 61.4/100,000.

L05

OSTEOPOROTIC FRACTURES IN CENTRAL AND EASTERN EUROPE

Lesnyak O.

Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russian Federation

Keywords: *osteoporosis, fracture, epidemiology*

Epidemiology of osteoporotic fractures is a valuable tool to determine the burden of osteoporosis. The incidence and risk factor for the major osteoporotic fractures were well described in western countries, but studies from countries of Central and Eastern Europe are limited. Their critical and deep analysis has not yet been performed.

Aim. The aim of this study was to evaluate the current information on incidence of major osteoporotic fractures in Central and Eastern Europe, including hip fracture.

Methods. PubMed search for the relevant articles.

Results. Data on incidence of hip fracture are available from several countries of the region, based mainly on hospital discharge records or national insurance databases. These are Austria, Poland, Lithuania, Romania, Czech, Hungary, Slovakia and Russia. In the majority of countries the incidence of hip fracture is high (>300/100 000), decreasing from countries of the Central Europe to the East and from northern countries to southern ones. The highest incidence was found in Austria (380/100 000) and the lowest in Romania (172/100 000). Socio-economic status as well as genetic, geographic and other factors may influence the difference. Although, in some instances the reason for difference between the countries might be the way of collecting the data. For example, the health care system for hip fracture patients can influence the number of cases if not all patients are admitted to hospital. Thus, in Russia almost 25% of hip fracture patients were not registered in the hospital or ambulatory orthopedic centers, they were found only when the cases were searched for among primary care providers. Also, the lack of robustness of data depends on the fact that re-admissions for the same fracture were not excluded, or not all hospitals, for instance, private hospitals, were included in the study.

Overall, the female to male ratio of incidence of hip fracture was 2:1. Only in Russia the ratio was 1.3:1. In Russia, men had high probability of hip fracture which was close to women. Interestingly, in almost all countries the incidence in males was higher than in women in age group of 50-65 years. Prospective studies in Austria showed the decrease of incidence of hip fracture during last decades, while in other countries such a tendency was not studied or was not found.

Epidemiology of humerus fracture was studied in Austria, Russia and Hungary, forearm fracture – in Hungary and Russia. The studies showed very similar results – the incidence in females was twice as much as in males, increasing with age in both genders. FRAX model currently is available only in eight countries of the region (Austria, Poland, Russia, Slovakia, Czech, Romania and Lithuania).

Conclusions. The osteoporotic fractures are important health problem in the countries of Central and Eastern Europe. The similarities and differences in epidemiology of fractures exists, and the reasons for that should be investigated. Many other countries need to start epidemiologic studies on osteoporotic fractures.

L05

ZŁAMANIA OSTEOPOROTYCZNE W EUROPIE ŚRODKOWEJ I WSCHODNIEJ

Lesnyak O.

Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russian Federation

Słowa kluczowe: *osteoporoza, złamania, epidemiologia*

Epidemiologia złamań osteoporotycznych jest niezwykle przydatna w określeniu obciążenia osteoporozą. Zachorowalność i współczynnik ryzyka dla głównych złamań osteoporotycznych zostały dobrze opisane w krajach Europy Zachodniej, ale dane z krajów Europy Środkowej i Wschodniej są ograniczone, a ich krytyczne i szczegółowe analizy nie zostały jeszcze wykonane.

Celem tego badania była ocena dostępnych obecnie danych o częstości występowania głównych złamań osteoporotycznych w Europie Środkowej i Wschodniej, w tym złamania b.k.k.u.

Metody. Wyszukanie odpowiednich artykułów w portalu PubMed.

Wyniki. Informacje dotyczące częstości występowania złamań bkk udowej są dostępne w kilku krajach regionu. Oparte są one na danych ze szpitalnych wypisów lub baz danych ubezpieczycieli. Są to: Austria, Polska, Litwa, Rumunia, Czechy, Węgry, Słowacja i Rosja. W większości krajów częstość występowania złamań bkk udowej jest wysoka (>300/100 000), a tendencja spadkowa zauważalna jest w kierunku wschodnim oraz południowym. Najwyższą zachorowalność stwierdzono w Austrii (380/100 000), a najniższą w Rumunii (172/100 000). Różnica może wynikać ze statusu społeczno-ekonomicznego oraz uwarunkowań genetycznych, geograficznych i innych. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach przyczyną różnic pomiędzy krajami może być sposób uzyskania danych. Na przykład, model opieki nad pacjentem ze złamaniem bkk udowej może wpływać na liczbę przypadków, ponieważ nie wszyscy pacjenci mogą być przyjmowani do szpitala. W Rosji prawie 25% pacjentów ze złamaniem bkk udowej nie zostało zarejestrowanych przez szpitale czy ambulatoryjne przychodnie ortopedyczne, widnieją natomiast w rejestrach podstawowej opieki zdrowotnej. Ponadto, jakość danych może być obniżona jeśli ten sam pacjent zostanie przyjęty do szpitala ponownie z tym samym złamaniem. Dodatkowo, nie wszystkie szpitale, na przykład szpitale prywatne, zostały uwzględnione w badaniu. Ogólny stosunek kobiet do mężczyzn w częstości występowania złamań bkk udowej to 2:1, z wyjątkiem Rosji, gdzie wynosił 1,3:1. W Rosji mężczyźni wykazali duże prawdopodobieństwo złamania bkk udowej, bliskie do prawdopodobieństwa u kobiet. Co ciekawe, w niemal wszystkich krajach częstość występowania złamania u mężczyzn była wyższa niż u kobiet w grupie wiekowej 50-65 lat. Badania prospektywne w Austrii wykazały zmniejszenie częstości występowania złamań bkk udowej w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat, podczas gdy w innych krajach takich tendencji nie badano lub nie wykryto. Epidemiologia złamań kości ramiennej została przeanalizowana w Austrii, Rosji i na Węgrzech, a złamania przedramienia - na Węgrzech i w Rosji. Badania wykazały bardzo podobne wyniki - częstość występowania u kobiet było dwa razy większa niż u mężczyzn i wykazała tendencję rosnącą wraz z wiekiem u obu płci. Kalkulator oceny ryzyka złamania FRAX jest aktualnie dostępny tylko w ośmiu krajach regionu (Austria, Polska, Rosja, Słowacja, Czechy, Rumunia i Litwa).

Wnioski. Złamania osteoporotyczne są ważnym problemem zdrowotnym w krajach Europy Środkowej i Wschodniej. Istnieją podobieństwa i różnice w epidemiologii złamań, a ich powody powinny być zbadane. Wiele innych krajów regionu powinno zainicjować badania epidemiologiczne złamań osteoporotycznych.

L06

PRZYDATNOŚĆ MORFOMETRII DXA W WYKRYWANIU ZŁAMAŃ KRĘGÓW

Pluskiewicz W.

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Słowa kluczowe: osteoporoza, złamania kręgow, morfometria

Ocena lekarska pacjenta z osteoporozą obejmuje wywiad, dietę, aktywność fizyczną, badanie fizykalne, densytometrię, RTG, badania laboratoryjne, a finalnym etapem jest ocena

ryzyka złamań. W praktyce podstawową metodą diagnostyczną w osteoporozie jest densytometria kostna. Dostępne miejsca pomiaru: koniec bliższy kości udowej, kręgosłup w tym morfometria, kość promieniowa, kość piętowa, cały szkielet. Densytometria umożliwia pomiar wartości gęstości mineralnej kości oraz pozwala na postawienie rozpoznania osteoporozy. Podstawowym klinicznym objawem osteoporozy są złamania, będące zarazem istotnym czynnikiem prognostycznym zwiększającym ryzyko kolejnych złamań. Rozpoznanie złamań kręgow umożliwia badanie RTG lub morfometria kręgosłupa. Morfometrię wykonuje się przy pomocy aparatu densytometrycznego wyposażonego w odpowiednie oprogramowanie. Złamanie kręgow polega na pomiarze wysokości przedniej, środkowej i tylnej kręgu i porównaniu tych wyników. Rozpoznajemy stopnie złamania na podstawie różnic wysokości kręgow: 1 stopień 20-25%, 2 stopień 26-40%, 3 stopień >40% oraz typy złamań: klinowe, zmiżdżeniowe i dwuwklęsłe. Kandydatami do wykonania badania morfometrycznego są: kobiety po menopauzie, mężczyźni po 60-ce, osoby leczone glikokortykosteroidami, pacjenci z kilkucentymetrowym zmniejszeniem wzrostu, przy podejrzeniu złamań trzonów na podstawie objawów klinicznych, przy podejrzeniu szybkiego tempa zaniku kostnego, dla oceny wyników terapii oraz osoby z wcześniejszymi wynikami morfometrycznymi. Zaletą badania morfometrycznego jest brak narażenia na promieniowanie jonizujące, a przydatność w rozpoznawaniu złamań kręgow 2. i 3. stopnia jest porównywalne z badaniem RTG. W przypadku złamań stopnia 1. lepszą metodą pozostaje badanie RTG.

Podsumowując, badanie morfometryczne kręgosłupa powinno być szerzej wykorzystywane w procesie diagnostyczno-leczniczym pacjentów z osteoporozą.

L06

THE UTILITY OF DXA MORPHOMETRY IN RECOGNITION OF VERTEBRAL FRACTURES

Pluskiewicz W.

Medical University of Silesia, Katowice, Poland

Keywords: *osteoporosis, vertebral fractures, morphometry*

Patients' assessment consists of interview, physical examination, evaluation of diet and physical activity, laboratory variables, radiograms and densitometry. Finally, fracture risk should be established. In daily practice bone densitometry remains the most important method, and several skeletal sites are available (hip, spine, radius, heel, total skeleton). Densitometry allows to measure bone mineral density and to diagnose osteoporosis. From clinical point of view the most important feature of osteoporosis are fractures, being as well a strong prognostic factor. Diagnosis of vertebral fractures is based on radiograms or DXA morphometry performed by device equipped in special software. Vertebral fractures are diagnosed adequate to anterior, middle and posterior heights comparisons. 1st degree is when height difference is within 20-25% (mild), 2nd for 26-40% (moderate) and 3rd (severe) for differences exceeding 40%. Vertebral fractures types include wedge, biconcave and crush fractures. DXA morphometry is recommended in postmenopausal women, men older than 60, subjects on steroids, in a case of significant height loss, in the presence of back pain, in subjects with prior vertebral fractures and in order to follow the efficacy of therapy. DXA morphometry is free of ionizing radiation, and the utility in diagnosis of moderate and severe fractures is comparable with X-ray, but mild fractures are better assessed by X-ray. Concluding, spine DXA morphometry should be more widely used in patients with osteoporosis in daily clinical practice.

L07

TRABECULAR BONE SCORE IN CLINICAL PRACTICE

Povoroznyuk V.¹, Hans D.², Dzerovych N.¹

¹D.F. Chebotarev Institute of gerontology, NAM Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Center of Bone diseases, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Keywords: *trabecular bone score, women, men, bone, fracture*

Objectives. Trabecular bone score (TBS) is a parameter of bone microarchitecture that is determined by the level analysis of DXA images. TBS is associated with fractures in the preliminary case-control and prospective studies.

Aim. The aim of this study was to assess the TBS role in the clinical practice.

Materials and methods. We've examined 176 healthy women aged 40-79 years (mean age – 53.4±0.6 yrs) and 117 men aged 40-79 years (mean age – 59.8±0.9 yrs). Bone mineral density (BMD) of whole body, PA lumbar spine and proximal femur were measured by DXA method (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA) and PA spine TBS were assessed by TBS iNsight[®] software package installed on the available DXA machine (Med-Imaps, Pessac, France).

Results. We have observed a significant decrease of TBS as a function of age (F=6.56; $p=0.0003$) whereas PA spine BMD was significantly increasing with age (F=4.04; $p=0.008$) in the examined women. This contradiction can be traced to the spinal osteoarthritis and degenerative diseases progressing with age in the elderly patients. TBS was significantly lower in women with duration of PMP over 4 yrs ($p=0.003$) in comparison with women without menopause; BMD of spine significantly decreased in women with duration of PMP over 7-9 yrs ($p=0.02$). So, the TBS can detect changes in the state of bone tissue at the earlier stage than BMD.

We have observed a significant decrease of TBS in men with ageing (F=2.44; $p=0.05$). Overall TBS values in men are lower than the age matched TBS values in women.

Conclusions. TBS is an independent parameter which has a potential diagnostic value of its own, without taking into account the BMD results. The study concerning patients with osteoporosis and fractures is underway.

L07

KOŚĆ GĄBCZASTA W PRAKTYCE KLINICZNEJ

Povoroznyuk V.¹, Hans D.², Dzerovych N.¹

¹D.F. Chebotarev Institute of gerontology, NAM Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Center of Bone diseases, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Słowa kluczowe: *trabecular bone score (TBS), kobiety, mężczyźni, kość, złamanie*

L08

OSTEOCYT A OSTEOPOROZA

Franek E.

Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala
Klinicznego MSW, Warszawa

Zakład Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, Warszawa

Słowa kluczowe: *metabolizm kości, osteocyt, osteoblast, osteoklast, RANKL, sklerostyna*

Przebudowa tkanki kostnej jest procesem ciągłym, zachodzącym w każdym wieku. We wczesnym okresie rozwoju organizmu jednak (czyli w okresie jego wzrostu i dojrzewania) kościotworzenie przeważa nad procesem resorpcji kości, tak aby układ kostny

mógł również wzrastać. W wieku dojrzałym dochodzi do zrównoważenia obu tych procesów, natomiast u ludzi starszych kościotworzenie zmniejsza się i przeważa resorpcja kości. Efektem jest zmniejszenie masy kostnej (gęstości mineralnej kości) i jakości tkanki kostnej, a w następstwie zwiększone ryzyko złamania.

Odkrycie szlaku RANK-ligand RANK–osteoprotegeryna(OPG) zwróciło uwagę na rolę osteoblastów w tym procesie. Nadmierna, uzależniona od wielu czynników aktywność ligandu RANK (RANKL), podlegającego ekspresji w osteoblastach, przez pobudzenie zlokalizowanego na osteoklastach RANK, prowadzi do nasilenia resorpcji kości poprzez pobudzenie powstawania, dojrzewania i aktywności osteoklastów. Fizjologicznym inhibitorem liganda RANK jest OPG, wydzielana - znowu - przez osteoblasty. W przebiegu osteoporozy mamy do czynienia z nadmierną aktywacją układu RANK/ligand RANK. Poznanie tego mechanizmu pozwoliło na wprowadzenie nowej terapii osteoporozy – denosumabu, przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciw ligandowi RANK, które hamuje osteoklastogenezę i w następstwie resorpcję kości.

W ostatnich latach okazało się jednak, że złożoną „orkiestrą” metaboliczną prowadzącą do przebudowy metabolizm kości oprócz osteoblasta i osteoklasta dyryguje jeszcze jeden dyrygent, tj. osteocyt. Osteocyty, powstające z osteoblastów są najdłużej żyjącymi komórkami tkanki kostnej i stanowią 90-95% wszystkich komórek znajdujących się w kości u dorosłego człowieka. Przez wiele lat osteocyt postrzegany był jako nieaktywna, podporowa komórka, zatopiona w macierzy kostnej. Dopiero ostatnia dekada zmieniła to podejście, dostarczając nam kolejnych dowodów na to, że osteocyt pełni ważną rolę w procesie przebudowy i w metabolizmie kości (poprzez te działania, a także bezpośrednio oddziałując także na gospodarkę wapniowo-fosforanową), a nawet ma wpływ na odległe komórki i narządy ,będąc zatem w pewnym sensie komórką endokrynną (wydziela np. czynnik wzrostowy fibroblastów FGF-23).

Sama budowa osteocyta zresztą sugeruje jego dużą aktywność. Osteocyt dzięki licznym (40-100/komórkę) wypustkom komunikuje się z innymi komórkami (głównie z osteoblastami i osteoklastami, ale także z naczyniami krwionośnymi) oraz ma zdolność reagowania na bodźce mechaniczne (mechanosensorem osteocyta jest prawdopodobnie jego cytoszkielet), czego efektem są zmiany metaboliczne zachodzące w tkance kostnej: obciążenie mechaniczne kości powoduje zahamowanie wydzielania sklerostyny (produkt genu SOST), której ekspresja zachodzi głównie w osteocytach. Następstwem tego procesu jest aktywacja osteoblastów i pobudzenie kościotworzenia. Brak stymulacji mechanicznej szkieletu powoduje zwiększenie wydzielania sklerostyny, która hamuje proces kościotworzenia na skutek zahamowania szlaku sygnałowego WNT. Mechanizm ten od kilku lat znajduje się w obszarze zainteresowań wielu naukowców oraz firm farmaceutycznych. Efektem jest stworzenie przeciwciała monoklonalnego przeciwko sklerostynie (romosozumabu), które łącząc się ze sklerostyny uniemożliwia jej zahamowanie procesu kościotworzenia. Lek ten jest obecnie w trakcie randomizowanych badań klinicznych, w których jest oceniana jego skuteczność w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym.

Podsumowując, na podstawie najnowszych badań naukowych wydaje się, że obok osteoblasta i osteoklasta osteocyt jest kolejną komórką, która pełni ważną rolę w procesie przebudowy kostnej, prowadząc do jej zapoczątkowania (lub zahamowania) i wpływając na pozostałe komórki tkanki kostnej - osteoklasty i osteoblasty.

L08 OSTEOCYTE AND OSTEOPOROSIS

Franek E.

Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala
Klinicznego MSW, Warszawa
Zakład Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, Warszawa

Keywords: *bone metabolism, osteocyte, osteoblast, osteoclast, RANKL, sclerostin*

L09

LONG-TERM TREATMENT OF OSTEOPOROSIS WITH DENOSUMAB

Papapoulos S.E.

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

Keywords: *denosumab, FREEDOM, fractures, RANKL*

Animal and, more recently, human genetics have revealed the critical role of RANKL in the regulation of bone resorption leading to the development of the specific inhibitor of RANKL, denosumab (DMab), for the management of skeletal disorders. DMab, a fully human antibody to RANKL, was shown in pharmacokinetic/dynamic studies to persist in the circulation following a single sc injection and to rapidly, efficiently and reversibly decrease bone resorption.

In the pivotal study of DMab in osteoporosis (FREEDOM) 7868 women aged 60-90 years were randomized to receive sc DMab 60 mg or placebo every 6 months for 3 years together with calcium and vitamin D. Compared with placebo, DMab decreased the incidence of new vertebral fractures by 68%, of hip fractures by 40% and of nonvertebral fractures by 20%. The frequency and severity of adverse events was similar between DMab and placebo-treated patients. Preplanned and post-hoc analyses showed, in addition, consistent effects in women with increased fracture risk (e.g in women ≥ 75 yrs DMab reduced the risk of hip fractures by 62%). The study has been extended to evaluate the long-term safety and efficacy of DMab for up to 10 years. During the extension, each woman is scheduled to receive 60 mg DMAb every 6 months and supplemental calcium and vitamin D daily. Results for women who participated in the first 3 years of the extension, representing up to 6 years of DMAb exposure, are now available. Women from the FREEDOM placebo group received 3 years of DMAb (cross-over group) and women from the FREEDOM DMAb group received 3 more years of DMAb for a total of 6 years (long-term group). Of the 5928 women eligible for the extension, 4550 (77%) enrolled (N=2207 cross-over; N=2343 long-term). During the first 3 years of the extension, the cross-over group had significant gains in BMD of the lumbar spine and total hip, and further significant increases in BMD occurred over 6 years in the long-term group. Serum CTX was rapidly and similarly reduced after the 1st (cross-over) or 7th (long-term) DMAb dose with the characteristic attenuation observed at the end of the dosing period. In the extension, for the cross-over group, incidences of new vertebral (2.8%) and nonvertebral (5.6%) fractures were similar to the FREEDOM DMAb group. In the long-term group, fracture incidences remained low (3.5% for new vertebral and 3.8% for nonvertebral fractures). Thus, DMAb treatment for 3 years in the cross-over group reproduced FREEDOM efficacy observations while DMAb treatment for 6 years (long-term group) maintained reduced bone turnover, continued to significantly increase BMD, and maintained the low incidence of fractures. Furthermore, the incidence of fractures in the higher-risk group (≥ 75 years) during years 4-6 was similar to what was originally observed in years 1-3 in women ≥ 75 years treated with DMAb. Despite advanced age, adverse events (AEs) and serious AEs in the higher-risk group in the extension were similar to the higher-risk group from FREEDOM and these events did not increase over time with DMAb treatment.

L09

DENOSUMAB W DŁUGOTERMINOWYM LECZENIU OSTEOPOROZY

Papapoulos S.E.

Słowa kluczowe: *denosumab, FREEDOM, złamania, RANKL*

Genetyka zwierząt, a ostatnio człowieka, wykazała kluczową rolę RANKL w regulacji resorpcji kości, co doprowadziło do rozwoju specyficznego inhibitora RANKL, denosumabu (DMab), mającego na celu leczenie chorób kości. DMab, w pełni ludzkie przeciwciało RANKL, jak wykazały badania dynamiki farmakokinetycznej, utrzymuje się w obiegu po jednorazowej iniekcji podskórnej oraz szybko, efektywnie i odwracalnie zmniejsza resorpcję kości.

W 3-letnim pilotażowym badaniu nad leczeniem osteoporozy Denosumabem (FREEDOM) 7868 kobiet w wieku 60-90 lat zostało losowo przydzielonych do otrzymywania co pół roku podskórnie leku badanego w dawce 60 mg lub placebo wraz z wapniem i witaminą D. W porównaniu z placebo, DMab zmniejszył częstość występowania nowych złamań kręgow o 68%, złamań szyjki kości udowej o 40%, a złamań pozakręgowych o 20%. Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych była podobna w obu grupach pacjentów. Analizy zaplanowane z wyprzedzeniem, jak i analizy post-hoc wykazały również trwałe efekty u kobiet ze zwiększonym ryzykiem złamań (np. u kobiet ≥ 75 lat DMab zmniejszył ryzyko złamań szyjki kości udowej o 62%).

Badanie zostało przedłużone w celu oceny długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności DMab w okresie do 10 lat. W przedłużeniu badania każda pacjentka ma co pół roku otrzymać 60 mg DMab wraz z dobową suplementacją wapnia i witaminy D na dobę. Są już dostępne wyniki po 3 latach przedłużenia, co stanowi nawet 6 lat leczenia Denosumabem. Kobiety z grupy placebo otrzymywały Denosumab 3 lata (grupa cross-over), natomiast pacjentki z grupy leczonej lekiem badanym otrzymywały go 3 kolejne lata, czyli w sumie 6 lat (grupy długoterminowe). Spośród 5928 kobiet kwalifikujących się do przedłużenia, 4550 (77%) zostało włączonych do badania (N=2207 cross-over, N=2343 długoterminowe). W ciągu pierwszych 3 lat od rozpoczęcia przedłużenia, grupa cross-over miała znaczący wzrost BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i kości biodrowej, natomiast w grupie długoterminowej wykazano znaczący wzrost BMD będący rezultatem 6. lat terapii. Serum CTX było szybko i analogicznie zmniejszone po 1 (cross-over) lub 7 (długoterminowe) dawce DMab z charakterystycznym osłabieniem obserwowanym pod koniec okresu dawkowania. W przedłużeniu w grupie cross-over, częstość występowania nowych złamań kręgowych (2,8%) i pozakręgowych (5,6%) było podobne do grupy długoterminowej. W grupie długoterminowej częstość występowania złamań pozostała niska (3,5% dla nowych złamań kręgowych i 3,8% dla złamań pozakręgowych). Tak więc leczenie Denosumabem przez 3 lata w grupie cross-over powieliło zaobserwowaną w badaniu FREEDOM skuteczność, a terapia 6-letnia (grupa długoterminowa) wykazała obniżony obrót kostny, nieprzerwanie znaczące zwiększenie BMD i utrzymanie niskiej częstości występowania złamań. Ponadto, częstość występowania złamań w grupie podwyższonego ryzyka (≥ 75 lat) w 4-6 roku leczenia była podobna do tego, co pierwotnie obserwowane w roku 1-3 u kobiet ≥ 75 lat leczonych Denosumabem. Mimo zaawansowanego wieku zdarzenia niepożądane (AE) i poważne AE w grupie podwyższonego ryzyka w przedłużeniu były podobne do grupy podwyższonego ryzyka w badaniu FREEDOM, a ilość zdarzeń nie zwiększyła się w czasie leczenia Denosumabem.

L10

DENOSUMAB A BISFOSFONIANY W LECZENIU OSTEOPOROZY

Czerwiński E.^{1,2,3}, Osieleniec J.¹, Kumorek A.^{2,3}

¹Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³Polskie Towarzystwo Osteoartrologii, Kopernika 32, 31-501 Kraków

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

Denosumab (DSB) jest swoistym monoklonalnym przeciwciałem liganda RANK. Jego zablokowanie daje silny efekt antyresorpcyjny poprzez zahamowanie osteoklastogenezy oraz apoptozę osteoklastów. W leczeniu osteoporozy DSB podawany jest podskórnie w dawce 60mg raz na 6 miesięcy. Efekt terapeutyczny w postaci obniżenia poziomu markerów niszczenia kości pojawia się już po dwunastu godzinach i trwa do 6 miesięcy.

Bisfosfoniany (BF) są prostymi związkami chemicznymi, pochodnymi kwasu pirofosforowego. Działają na drodze fizyko-chemicznej. Łącząc się z hydroksyapatytem kości zmniejszają jego rozpuszczalność, utrudniają adhezję i blokują metabolizm osteoklastów. Efekt pojawia się po około 1-3 miesiącach.

DSB i BF są lekami antyresorpcyjnymi, ale efekt DSB jest silniejszy. DSB daje większy wzrost BMD w szczególności w warstwie korowej kości. Po 5 letnim okresie leczenia wzrost BMD w stosunku do wartości początkowej wynosił w kręgosłupie dla DSB 13,7%, alendronianu (AL) 8,6% i ibandronianu (IB) 8,4%. W badaniach head to head w ciągu jednego roku wzrost BMD był wyższy w grupie DSB w porównaniu do AL zarówno w kręgosłupie (5,3% vs. 4,2%), w neck (2,4% vs. 1,8%), jak i w kości promieniowej (1,1% vs. 0,6%). Podobną zależność stwierdzono w stosunku do IB odpowiednio w kręgosłupie (4,1% vs. 2,1%) i neck (1,7% vs. 0,5%).

W badaniu podstawowym FREEDOM uzyskano 68% redukcji złamań kręgosłupa, mimo że wyjściowe ryzyko złamania było stosunkowo niewielkie, w badanej grupie przebyte złamanie stwierdzono tylko u 24% pacjentek. We wszystkich badaniach BF ryzyko to było zasadniczo wyższe, przebyte złamanie miało 100% pacjentek w badaniu alendronianu (FIT), ibandronianu, (BONE) i rizedronianu (VERT). W grupie zolendronianu (Horizon) przebyte złamanie stwierdzono u 65%, ale kryterium włączeniowe stanowiło T-score -2,5 w szyjce w przeciwieństwie do kryterium w grupie denosumabu (-2,5 kręgosłup).

Najczęstszym powikłaniem po BF są dolegliwości przewodu pokarmowego. Ponieważ BF są wydalane przez nerki niezbędna jest ocena funkcji w szczególności dla podawanych dożylnie (GFR<30 ml/min. dla ibandronianu i GFR<35 ml/min. dla zolendronianu). DSB może być podawany niezależnie od schorzeń układu pokarmowego jak i nerek, można go stosować nawet w krańcowej niewydolności nerek.

W przebiegu długotrwałej terapii BF i DSB może dojść do bardzo rzadkich, ale poważnych powikłań w postaci jałowej martwicy zuchwy i atypowego złamania kości udowej. Podawanie podskórne raz na pół roku powoduje znacznie lepsze stosowanie chorych do zaleceń u leczonych DSB w porównaniu do BF.

L10

BISPHOSPHONATES VS. DENOSUMAB IN OSTEOPOROSIS TREATMENT

Czerwiński E.^{1,2,3}, Osieleniec J.¹, Kumorek A.^{2,3}

¹Cracow Medical Centre, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

³Polish Osteoarthrology Society, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Keywords: *denosumab, bisphosphonates, osteoporosis, efficiency, fracture*

Denosumab (DSB) is a specific monoclonal antibody of RANK ligand that through inhibition of osteoclastogenesis and osteoclast apoptosis gives a strong anti-resorptive effect. In the treatment of osteoporosis DSB is administered subcutaneously at a biannual dose of

60 mg. The therapeutic effect understood as a suppression of bone turnover markers appears after twelve hours, and lasts up to 6 months.

Bisphosphonates (BF) are simple chemical compounds, derivatives of pyrophosphoric acid. They act physico-chemically by connecting with bone hydroxyapatite they reduce its solubility, hinder adhesion and block the metabolism of osteoclasts. The effect appears after about 1-3 months.

DSB and BF are antiresorptive medications but the impact of DSB is considerably stronger. DSB results in a greater increase in BMD, particularly in cortical bone. After a 5-year treatment the increase in spine BMD as compared to baseline was 13.7%, for DSB, 8.6% for alendronate (AL), and 8.4% for ibandronate (IB). In head to head studies in a single year the increase in spine BMD was higher in the DSB group as compared to AL (5.3% vs. 4.2%), in neck (2.4% vs. 1.8%), and in distal radius (1.1% vs. 0.6%). A similar correlation was found in comparison to IB in spine (4.1% vs. 2.1%) and neck (1.7% vs. 0.5%).

The core FREEDOM study a 68% reduction in vertebral fracture was achieved, despite the fact that the baseline fracture risk was relatively insignificant. In the treatment group a history of fractures was found only in 24% of patients. In all BF studies the risk was substantially higher as a prevalent fracture was present in 100% of patients of the alendronate study FIT, the ibandronate study BONE and the risedronate study VERT. In the zoledronate group (Horizon study) a prevalent fracture was observed in 65% of patients, but the inclusion criterion was a neck T-score of -2.5 as contrasted with the denosumab group which was -2.5 in spine.

Gastrointestinal symptoms are the most common BF side-effects. Since BF are excreted by kidneys it is crucial to evaluate the function, in particular for intravenous (GFR <30 ml/min. for ibandronate and GFR <35 ml/min. for zoledronate). DSB can be administered independently of ailments of the digestive system or kidneys, it can be taken even in ESRD.

In long-term BF and DSB treatment rare but serious side-effects may occur, such as osteonecrosis of the jaw or atypical femoral fracture. Biannual subcutaneous injections considerably increase patient compliance in DSB therapy as compared to BF therapy.

L11

OSTEOPOROZA U MĘŻCZYŹN

Marcinowska-Suchowierska E

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

***Słowa kluczowe:** rejestracje, skuteczność, bezpieczeństwo, akceptacja, cena*

Złamania osteoporotyczne u mężczyzn występują rzadziej niż u kobiet, ale stanowią one główną przyczynę chorobowości i śmiertelności starzejących się mężczyzn. Ryzyko złamania bliższego końca kości udowej (BKKU) u starzejących się mężczyzn wynosi blisko 1/3 ryzyka u kobiet, ale śmiertelność w konsekwencji złamań BKKU, kręgów i innych dużych złamań jest u mężczyzn 2-3 krotnie większa niż u kobiet.

Czynniki zwiększające ryzyko rozwoju osteoporozy u mężczyzn są podobne jak u kobiet (wiek, niskie BMI, hipogonadyzm, wcześniej przebyte złamania niskoenerygetyczne, złamania osteoporotyczne u rodziców, leczenie kortikosteroidami, choroby przewlekłe, oraz nadużywanie alkoholu i palenie papierosów). Hipogonadyzm podobnie jak u kobiet jest najlepiej udokumentowanym czynnikiem ryzyka rozwoju osteoporozy u mężczyzn. Grupą mężczyzn szczególnie narażoną na złamania są chorzy na raka gruczołu krokowego, u których hipogonadyzm ostry indukowany jest przez leczenie ablacyjne.

Zasadniczym celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie złamaniom kości.

Leczenie obejmuje ograniczenie wpływu czynników ryzyka złamań, w tym zapobieganie upadkom, przyjmowanie wapnia (1000-1200 mg/d), witaminy D (800-1000 IU/d) oraz farmakoterapię.

Leczenie farmakologiczne należy podjąć u wszystkich mężczyzn, u których rozpoznano: złamanie osteoporotyczne; osteoporozę potwierdzoną densytometrycznie; duże 10-letnie ryzyko bezwzględne złamań.

Zapobieganie farmakologiczne osteoporozie należy stosować u wszystkich mężczyzn poddanych leczeniu przeciwandrogenowym, u których 10-letnie ryzyko bezwzględne złamań obliczone na podstawie wieku i BMD jest umiarkowane.

Do leczenia osteoporozy u mężczyzn zarejestrowano mniejszą liczbę leków niż u kobiet: Alendronian, Risedronian, Zoledronian, Ranelinian strontu, PTH a także Denosumab (tylko u mężczyzn otrzymujących terapię antyandrogenową z powodu raka stercza), ale ich skuteczność przeciwzłamaniowa wydaje się podobna w obu płciach.

Podstawą wyboru leku w leczeniu osteoporozy u mężczyzn są zapisy rejestracyjne dopuszczające poszczególne preparaty do stosowania w tym wskazaniu. Należy również uwzględnić takie czynniki jak: złamania w przeszłości, ciężkość osteoporozy (T-score), choroby współistniejące (np. choroba wrzodowa, choroby nowotworowe), cena leku, przewidzieć dyscyplinę i możliwości przyjmowania, a także kontynuowania leczenia przez pacjenta.

Należy pamiętać, że testosteron nie jest zarejestrowany do leczenia osteoporozy (brak dowodów na zmniejszenie liczby złamań pod jego wpływem). Eksperci jednak sugerują, aby w przypadku stężenia testosteronu w surowicy krwi poniżej 200 ng/ml u mężczyzn przyjmujących testosteron i obciążonych dużym ryzykiem złamań dołączyć lek o udokumentowanej skuteczności przeciwzłamaniowej; u mężczyzn z granicznie dużym ryzykiem i objawami klinicznymi niedoboru androgenów stosować testosteron, a u mężczyzn obciążonych dużym ryzykiem złamań, ale mających przeciwwskazania do stosowania leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy stosować testosteron, nawet jeśli nie istnieją wskazania standardowe do podażu tego hormonu.

L11 OSTEOPOROSIS IN MEN

Marcinowska-Suchowierska E.

Clinic of Family Medicine, Internal Diseases and Metabolic Bone Diseases: Postgraduate Medical Center, Warsaw

Keywords: *registration, effectiveness, safety, acceptance, price*

Osteoporotic fractures are less common in men than in women, but they are the major reason for morbidity and mortality in the elderly men. The risk of hip fractures in the elderly men is about 30% of the risk of such fractures in women but the mortality due to those fractures and other fractures is 2 to 3 times higher than in women.

The risk factors for the development of osteoporosis in men are similar to those in women: age, low BMI, hypogonadism, osteoporotic fracture an adults, family history of osteoporosis, chronic diseases, chronic corticosteroids use, alcohol or tobacco abuse. Hypogonadism, similarly as in women, is the best evidenced risk factor for the development of osteoporosis. A group of men which is especially prone to fractures are patients suffering from prostate cancer in whom acute hypogonadism is induced by androgen deprivation therapy (ADT).

The main goal of osteoporosis treatment is prevention of bone fractures. Treatment consists of reduction of risk factors for fractures, including prevention of falls, taking Calcium supplements (1000-1200 mg/d), Vitamin D (800-1000 IU/d) and pharmacotherapy.

Pharmacological treatment is recommended for all men for whom the medical staff recognized: osteoporotic fractures, osteoporosis evaluated based on the results of densitometry, large 10-year absolute risk for fractures.

Pharmacological prevention of osteoporosis is recommended for all men who are receiving ADT, for whom the 10-year absolute risk for fractures calculated on the basis of age and BMD is moderate.

For the treatment of osteoporosis in men fewer drugs have been registered than for women: Alendronate, Risendronate, Zoledronic acid, Teriparatide also Denosumab (only for men receiving ADT for prostate cancer), but their effectiveness in preventing fractures seems comparable for both genders.

The basis for making a choice among different drugs is the registration guidelines for the treatment of osteoporosis. Other factors such as: previous fractures, severity of osteoporosis (T-score), comorbid diseases (e.g., gastric and duodenal ulcer, cancer), price of the drug, expected discipline of drug administration and therapy adherence should also be taken into consideration.

One should remember that testosterone has not been registered for the treatment of osteoporosis (lack of evidence for its effects on the reduction of fractures). Experts suggest nevertheless that if the concentration of testosterone in blood is below 200 ng/ml in men taking testosterone and having a high risk of fractures one should add a drug with documented antifracture effectiveness; in men with high risk and clinical signs of androgen deficiency one should use testosterone; and in men with high risk for fractures, but for whom there is a contraindication to use drugs for osteoporosis, testosterone should be used, even if the general recommendations are against its use.

L12

OCENA SKUTECZNOŚCI TERAPII OSTEOPOROZY W AMBULATORIUM

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Słowa kluczowe: osteoporoza, monitorowanie, BMD, LSC

Ważnym elementem każdego planu leczenia osteoporozy jest regularne monitorowanie w celu zapewnienia, że leczenie jest skuteczne oraz aby móc dokonać korekt w razie potrzeby. Uzasadnienie dla terapii osteoporozy monitorowania jest jasne. Wiele czynników, które nie są klinicznie oczywiste w chwili podejmowania terapii może uniemożliwić optymalną odpowiedź na leczenie. Akceptacja przez pacjentów konieczności długoterminowego stosowania leków jest zła; szacuje się że tylko 50 procent pacjentów podejmujących leczenie osteoporozy, kontynuuje to leczenie dłużej niż jeden rok. Większość chorych suplementuje zbyt małe ilości wapnia i witaminy D aby móc osiągnąć optymalne korzyści z terapii. Szereg stanów chorobowych oddziałujących niekorzystnie na układ kostny, takich jak nowotwory (zwł. szpiczak mnogi), zespoły złego wchłaniania powodowane przez różne schorzenia przewodu pokarmowego, w tym bezobjawową celiakię lub subkliniczna nadczynność tarczycy, może być obecnych, ale nierozpoznanych przed podjęciem leczeniem, bądź mogą rozwinąć się już w jego trakcie.

Podstawą ambulatoryjnego monitorowania pacjentów leczonych z powodu osteoporozy jest regularny kontakt z lekarzem, aby zapewnić, że: (1) lek jest stosowany regularnie i prawidłowo, (2) dawki wapnia i witaminy D są wystarczające, (3) nie występują działania niepożądane, a pacjent rozumie potrzebę leczenia, (4) chory nie stosuje leków ani nie cierpi na choroby, które mogą wpłynąć na zmianę oczekiwanego efektu leczenia.

BMD jest dobrym markerem zastępczym dla oceny wytrzymałości kości i ryzyka złamania. Stabilność lub znaczący wzrost BMD potwierdza skuteczność leczenia oraz wiąże się

ze zmniejszeniem ryzyka złamania. Spadek BMD sugeruje brak optymalnej odpowiedzi na leczenie i sugeruje możliwość złego przestrzegania terapii lub istnienia poprzednio nierozpoznanych wtórnych czynników zaniku kostnego, oraz może wskazywać na potrzebę zmiany stosowanego leku. Ważne ilościowe porównanie wartości BMD wymaga wykonania pomiarów w tej samej lokalizacji i na tym samym aparacie. Do interpretacji zmian BMD podczas monitorowania terapii wymagana jest znajomość najmniejszej zmiany znaczącej (*least significant change – LSC*) dla stosowanego aparatu. LSC służy do stwierdzenia, czy obserwowana zmiana BMD w czasie jest zmianą istotną klinicznie. Sugerowany odstęp między kolejnymi badaniami BMD określa się na 1 – 2 lata, uwzględniając indywidualne uwarunkowania kliniczne.

Podsumowując, monitorowanie skuteczności leczenia jest celowe i pożądane. Statystycznie istotne zmieszenie BMD może wskazać na potrzebę rozszerzenia diagnostyki lub sugerować potrzebę zmiany leczenia. Strategia monitorowania leczenia za pomocą badań BMD jest dobrze udokumentowana w oparciu o wieloletnie obserwacje i zgodna z wytycznymi dobrej praktyki klinicznej.

L12

MONITORING OSTEOPOROSIS THERAPY

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Keywords: *osteoporosis, monitoring, BMD, LSC*

An important component of any osteoporosis treatment plan is regular monitoring and follow-up to ensure that the treatment plan is working effectively and make adjustments as necessary. The rationale for monitoring osteoporosis therapy is clear. Many factors that are not clinically apparent could lead to a suboptimal response to therapy. Long-term compliance and persistence with therapy is poor; only about 50 percent of patients who begin an osteoporosis drug continue therapy for at least one year. Some treated patients do not maintain a sufficient intake of calcium or vitamin D to achieve the full benefit of therapy. Other conditions with adverse skeletal effects, such as multiple myeloma, malabsorption caused by a variety of gastrointestinal disorders, including asymptomatic celiac disease, or increased thyroid hormone levels, may be present but undetected before therapy, or may develop during therapy.

Monitoring of patients treated for osteoporosis should include regular contact with a health care professional to ensure that: (1) medication is taken regularly and correctly, (2) calcium and vitamin D intake are sufficient, (3) the patient has no adverse effects or fear of adverse effects that must be addressed, and (4) there are no comorbidities or other medications that might alter the expected treatment effect.

BMD is a surrogate marker for bone strength and fracture risk; stability or a significant increase in BMD is an acceptable response to therapy and is associated with a reduction in fracture risk. A significant decrease in BMD suggests a suboptimal response to therapy and may require evaluation for poor adherence to therapy, previously unrecognized secondary factors contributing to bone loss and eventually a need for change of treatment. A valid quantitative comparison of BMD measurements requires that measurements be made on the same DXA machine (or different machines that have been cross-calibrated) according to well-established quality standards that include precision assessment and calculation of the least significant change, the smallest change in BMD that is statistically significant. The suggested interval between baseline and follow-up BMD testing after starting therapy is typically one to two years, with subsequent intervals determined according to clinical circumstances.

In summary, monitoring for treatment effect is appropriate and desirable. A statistically significant BMD loss may lead to further evaluation and possibly a change in treatment. The strategy of monitoring therapy with BMD testing is supported by the medical evidence, consistent with clinical practice guidelines, and makes good clinical sense.

L13

SPEKTRUM LECZNICZE RANELINIANU STRONTU

Lorenc R.S.

Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Warszawa, Polska

Ranelinian strontu (SR) został zarejestrowany w Unii Europejskiej do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej u kobiet i osteoporozy u mężczyzn, i jest to pierwszy lek przeciwko osteoporozie, który zmniejsza resorpcję tkanki kostnej i jednocześnie pobudza tworzenie nowej tkanki kostnej. Stront wykazuje wysokie powinowactwo do tkanki kostnej i jest preferencyjnie odkładany w nowo utworzonej tkance kostnej. Wzmacnia regenerację kości, co ma kluczowe znaczenie dla odnowy tkanki kostnej w czasie całego życia człowieka.

SR ma bezpośredni wpływ na komórki kości, modyfikując receptory wapnia. Pobudza tworzenie preosteoblastów i ich różnicowanie, co prowadzi do wytwarzania kolagenu typu I i mineralizacji osteoidu. Równocześnie SR modyfikuje aktywność szlaku ligandu RANK/RANK, opóźnia różnicowanie, zmniejsza aktywność osteoklastów i nasila ich apoptozę.

Wykazano, że podawanie SR w modelu szczura zwiększa objętość kości korowej i beleczkowej oraz zwiększa wytrzymałość mechaniczną kości. Badanie histomorfometryczne szczurów po owariektomii wykazało, że SR zmniejsza resorpcję kości o 30%, ale nie zmniejsza tworzenia kości beleczkowej. Dodatkowo stwierdzono zwiększoną wytrzymałość kości.

Różne korzystne efekty kostne SR prowadzą do istotnej skuteczności klinicznej tego związku w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej i potencjalnie do istotnej przewagi terapeutycznej tego związku nad innymi metodami leczenia osteoporozy. W przeciwieństwie do teriparatydu, denosumabu i bisfosfonianów, SR równocześnie zwiększa tworzenie kości i zmniejsza resorpcję kości. Ranelinian strontu jest ważną terapią pierwszej linii. Już po 1. roku leczenia kobiet z osteoporozą pomenopauzalną ranelinian strontu był istotnie lepszy od alendronianu pod względem poprawy mikroarchitektury kości, na poziomie korowym i beleczkowym, prowadząc do zapobiegania złamaniom z powodu kruchości kości. Dodatkowo, nawet u pacjentów będących w dalszym ciągu w grupie wysokiego ryzyka złamań pomimo wcześniejszego długotrwałego leczenia bisfosfonianami, ranelinian strontu jest w stanie ponownie pobudzić proces tworzenia kości. W badaniach klinicznych fazy III pacjentek z pomenopauzalną osteoporozą ranelinian strontu wykazywał wczesną i długotrwałą skuteczność w zapobieganiu złamaniom kręgow, innych kości niż kręgow oraz biodra, oraz cechowała go dobra tolerancja w porównaniu z placebo. Większa gęstość mineralna kości (BMD) w trakcie leczenia ranelinianem strontu jest silnie powiązana ze zmniejszeniem ryzyka złamań i jest także czynnikiem predykcyjnym zmniejszenia tego ryzyka. Zdolność predykcyjna BMD jest szczególnie istotna, gdyż jest to wskaźnik zapobiegania złamaniom przez ranelinian strontu i będzie prawdopodobnie miała duże znaczenie dla poprawy motywacji pacjentów do długotrwałego leczenia ranelinianem strontu, co poprawi przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia i zwiększy odsetek pacjentów kontynuujących leczenie.

Ze względu na to, że osteoporoza wymaga długotrwałego leczenia u osób w podeszłym wieku, SR dzięki swojemu szybkiemu działaniu, udowodnionej zdolności do długotrwałego zmniejszania ryzyka złamań, szczególnie innych niż złamania kręgow, oraz korzystnemu

profilowi bezpieczeństwa jest szczególnie odpowiedni dla kobiet w podeszłym wieku z osteoporozą oraz dla mężczyzn.

L13

THERAPEUTIC SPECTRUM OF STRONTIUM RANELATE

Lorenc R.S.

Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, Warsaw, Poland

Strontium ranelate (SR) has been approved for the treatment of postmenopausal osteoporosis in women and male osteoporosis in the European Union, being the first antiosteoporotic agent to reduce bone resorption while promoting bone formation. Strontium has a high affinity for bone tissue and is preferentially deposited in newly formed bone. It enforces bone regeneration what is essential for bone renewal throughout life.

SR has a direct effect on bone cells by modifying 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, decreases activity of osteoclasts and increases their apoptosis.

Administration of SR in rats model has shown an increase of cortical and trabecular bone volume 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.

The various bone benefits of SR lead to marked clinical efficacy for the compound in postmenopausal osteoporosis and to potentially major therapeutic advantages for the compound over other antiosteoporotic therapies. Unlike Teriparatide, Denosumab and Bisphosphonates, SR simultaneously increases bone formation, while also reducing bone resorption. Strontium ranelate represents an important first-line therapy. After only 1 year of treatment, strontium ranelate is significantly superior to alendronate in improving, in women with postmenopausal osteoporosis, bone microarchitecture, at both cortical and trabecular levels, with subsequent benefit for the prevention of fragility fractures. Moreover, even in patients who are still at high risk of fractures despite previous long-term treatment with bisphosphonates, strontium ranelate is able to relaunch the process of bone formation. In phase III clinical trials of osteoporotic postmenopausal patients, strontium ranelate provided early and sustained efficacy in the prevention of vertebral, nonvertebral, and hip fractures, and good tolerability, compared with placebo. Increased BMD during strontium ranelate therapy is strongly associated with, and also predictive of fracture risk reduction. This predictive capacity of BMD measurements is particularly pertinent, being a marker of antifracture efficacy shown with strontium ranelate, and will probably be of major importance in encouraging long-term patient motivation with strontium ranelate therapy, thus improving compliance and persistence of patients.

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

L14

ZASTOSOWANIE RANELINIANU STRONTU W LECZENIU OSTEOARTROZY

E.Czerwiński^{1,2,3}, M.Berwecka², K.Boczoń²

¹Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Słowa kluczowe: ranelinian strontu, osteoartroza, DMOAD, MRI

Osteoartroza jest najczęstszą chorobą stawów. Po 65r.ż. dotyczy 68% kobiet i 58% mężczyzn. Niestety nadal nie dysponujemy lekiem, który wpływałby zarówno na dolegliwości (SMDOAD – Symptom Modifying OA Drugs), jak i na przebieg zmian osteoatrotycznych (DMOAD - Disease Modifying OA Drugs). Przesłanką do badań nad zastosowaniem ranelinianu strontu (SR) w osteoartrozie był z jednej strony wpływ SR na chondrocyty (wzrost syntezy kolagenu typ II, wzrost wysokiej gęstości proteoglikanów), a z drugiej obserwowane spowolnienie postępu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa u chorych leczonych SR w osteoporozie. W badaniach SOTI i TROPOS (4220 pacjentów) choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa była o 42% mniej zaawansowana u osób leczonych SR w stosunku do placebo.

Celem badania SEKOIA (*Strontium Ranelate Efficacy in Knee Osteoarthritis trial*) była ocena wpływu SR na przebieg zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych. W badaniu wzięło udział 1683 pacjentów z 18 krajów w 98 ośrodkach. Kryterium włączeniowym były bóle kolana w większości dni ostatniego miesiąca (40 mm VAS) oraz zmiany radiologiczne w skali Kellgrena i Lawrence'a 2-3° (szerokość szpary nie mniej niż 2,5mm). Pacjenci byli w średnim wieku 62,3 lat (7,0), kobiety stanowiły 71% grupy. U 62% chorych stwierdzono zmiany radiologiczne w skali 2°, a u 38% 3°.

Badanie prowadzono przez okres 3 lat w 3 grupach pacjentów: leczonych SR-1g/d, SR-2g/d oraz grupie placebo. Wyniki kliniczne oceniano wg skali WOMAC, a szerokość szpary stawowej oceniano na RTG mierzonej w przedziale przyśrodkowym (*JSN – Joint Space Narrowing*). Stan chrząstki i warstwy podchrzęstnej kości oceniano w badaniu MRI. W porównaniu do grupy placebo nie stwierdzono różnic w dolegliwościach wg skali WOMAC w grupie leczonej SR-1g, natomiast w grupie SR-2g zmiany były znamienne niższe o 8 mm. Progresja zwężenia szpary stawowej w grupie placebo wynosiła 0,37 mm, natomiast w grupie SR-1g 0,23 mm, a w grupie SR-2g 0,27 mm. Różnice między grupami leczonych SR w porównaniu do placebo są statystycznie znamienne. Obniżenie całkowitej objętości chrząstki było znamienne większe w grupie placebo w porównaniu do grupy leczonych (8,22% vs. 6,72%, $p=0,003$). Natomiast obniżenie to w przedziale przyśrodkowym było aż o 96% większe (13,80 vs. 0,55, $p=0,023$). Zmiany w szpiku kości po 3 latach w grupie leczonych były znamienne większe w porównaniu do placebo (+0,19 vs. -0,50, $p=.04$) ze znacznym zwiększeniem wielkości zmian. Badania dowodzą, że SR może być zakwalifikowany jako lek modyfikujący przebieg osteoartrozy (DMOAD).

L14

APPLICATION OF STRONTIUM RANELATE IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

E.Czerwiński^{1,2,3}, M.Berwecka¹, K.Boczoń¹

¹Department of Bone and Joint Diseases Jagiellonian University Collegium Medicum

²Cracow Medical Centre, Kopernika 32, Kraków www.kcm.pl

³Polish Osteoarthrology Society, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Keywords: strontium ranelate, osteoarthritis, DMOAD, MRI

Osteoarthritis is the most common joint disease. It affects 68% of women and 58% of men over the age of 65. Unfortunately, a cure that would affect both the ailments (SMDOAD – Symptom Modifying OA Drugs) and the arthritic changes (DMOAD - Disease Modifying

OA Drugs) is still unknown. The reason for applying strontium ranelate (SR) in osteoarthritis therapy was on one hand the known impact of SR on chondrocytes (increased synthesis of type II collagen, the increase in high-density proteoglycans), on the other hand the observed decreased progression of arthritic changes of the spine in patients treated with SR for osteoporosis. In the SOTI and TROPOS studies (4220 patients) the spine osteoarthritis was 42% less advanced in SR-treated patients as compared to the placebo group.

The aim of the SEKOIA study (Strontium ranelate Efficacy in Knee Osteoarthritis trial) was to evaluate the effect of SR on progression of knee osteoarthritis. The study involved 1683 patients from 98 centers in 18 countries. One of the eligibility criteria was knee pain on at least half of the days of the preceding month (40 mm VAS) and on radiography Kellgren and Lawrence grade 2 or 3 (joint space width >2.5 mm).

The mean age of subjects was 62.3 years (7.0), women represented 71% of the group. 62% of patients were Kellgren and Lawrence grade 2 while 38% were grade 3.

The study was conducted over a period of three years in three groups: two treated with respectively SR 1g/day and SR 2g/day and a placebo group. Clinical results were evaluated with WOMAC scale and joint space width was radiologically measured in the medial compartment (JSN - Joint Space Narrowing). Cartilage and subchondral bone were evaluated by MRI. There was no difference in complaints assessed by WOMAC between the placebo-treated group and the SR-1g group whereas the changes were significantly lower by 8 mm in SR-2g group. Progression in JSW narrowing in the placebo group was 0.37 mm, while in the SR-1g and SR-2g group it was 0.23 mm and 0.27 respectively. Differences between the groups treated with SR as compared to the placebo group were statistically significant. Reduction of the overall cartilage volume was significantly greater in the placebo group compared to the group treated with SR (8.22% vs. 6.72%, $p=0.003$). However, this decrease in the medial compartment was as much as 96% higher (13.80 vs. 0.55, $p=0.023$). Changes in bone marrow after 3 years in the treated group were more significant as compared to the placebo group (+0.19 vs. -0.50, $p=.04$) with a considerable increase in the volume of changes. Research shows that strontium ranelate may be classified as a drug-modifying osteoarthritis (DMOAD).

L15

LECZENIE OSTEOPOROZY - TERAPIA SZYTA NA MIARĘ

Marcinowska-Suchowierska E.

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

Słowa kluczowe: leczenie farmakologiczne, skuteczność w hamowaniu złamań, objawy uboczne, przestrzeganie zasad leczenia, cena

Do leczenia osteoporozy w Europie zarejestrowano leki (Kalcytonina, Alendronian, Risedronian, Ibandronian, Zoledronian, Ranelinian strontu, Raloksifen, Denosumab, Teriparatid). Leki te wykazały skuteczność w hamowaniu nowych złamań w próbie wieloośrodkowej, podwójnie ślepej, z losowo dobranymi pacjentami, pod kontrolą placebo, a wyniki zostały opublikowane w indeksowanym czasopiśmie.

Wybór leku ułatwia metaanaliza wystandaryzowanych prób klinicznych (uznanych za dowód o najwyższej wiarygodności) oceniających wpływ badanej interwencji na ryzyko złamań, którą przeprowadził *Belgian Bone Club*, a także wytyczne, które są opublikowane przez *European Society for Clinical and Economic Evaluation of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCOO)*.

W dokonaniu wyboru leczenia osteoporozy u indywidualnego pacjenta pomagają nie tylko znajomość wyników prób klinicznych w których wykazano skuteczność

przeciwzłamaniową leków w zróżnicowanych miejscach szkieletu, ale i w jakim wieku oraz po jakim czasie leczenia ujawnia się ich korzystne działanie. Należy uwzględnić także fakt, że każdy z leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy przejawia również określoną aktywność w innych tkankach, będąc przydatnym w leczeniu innych zagrożeń zdrowotnych, np. działa na gruczoł piersiowy (przeciwnowotworowo), na naczynia krwionośne (zapobiega skutkom miażdżycy), przeciwbólowo, itp. Mają one również działania uboczne (wczesne i późne), wykazują interakcje z innymi lekami, a ponadto niektóre z nich wymagają specjalnej dyscypliny w przyjmowaniu leku.

Osteoporoza jest chorobą przewlekłą wymagającą wieloletniego leczenia, dlatego jednym z najważniejszych kryteriów wyboru leku staje się akceptacja długotrwałej terapii i przestrzeganie zasad leczenia (*adherence*). Jako że osteoporoza często dotyka osoby starsze, schorowane, które z powodu współistniejących chorób przyjmują wiele leków, trudno im sprostać wymogom, jakie są stawiane przy przyjmowaniu bisfosfonianów doustnych. Zmniejszenie częstości dawkowania BS raz na tydzień lub miesiąc powoduje lepszą ciągłość leczenia niż przy codziennym podawaniu leku. Możliwość stosowania BS drogą pozajelitową raz co 3 miesiące (Ibandronian) lub raz na rok (Zolendronian), pozwala nie tylko na stosowanie BS przy przeciwwskazaniach do ich doustnego podania, ale zwiększa *adherence*. Zarejestrowanie do leczenia osteoporozy Denosumabu podawanego raz na pół roku podskórnie zapewnia ciągłość przewlekłej terapii.

Bardzo ważne w doborze terapii osteoporozy są indywidualne cechy pacjenta – jego osobowość, zdolność akceptacji choroby przewlekłej i wiedza na jej temat, uświadomienie ryzyka związanego z chorobą, a także monitorowanie chorych, co daje im świadomość ciągłości procesu leczenia. Powinno się także uwzględnić sytuację materialną pacjenta, współistniejące choroby i przyjmowane leki oraz wcześniejsze doświadczenia z pracownikami ochrony zdrowia.

Podsumowanie. W terapii osteoporozy lekarz wybiera leczenie farmakologiczne kierując się bezpieczeństwem, skutecznością w hamowaniu złamań, korzyściami w oddziaływaniu leczniczym na inne tkanki i narządy, tolerancją leku i akceptacją jego ceny przez pacjenta, przewidywaną dyscypliną i możliwościami przyjmowania, a także kontynuowania leczenia przez pacjenta.

L15

TREATMENT OF OSTEOPOROSIS: A CUSTOM-MADE THERAPY

Marcinowska-Suchowierska E.

Clinic of Family Medicine, Internal Diseases and Metabolic Bone Diseases: Postgraduate Medical Center, Warsaw

Keywords: *pharmacological treatment, effectiveness in reducing fractures, side effects, adherence, price*

In order to treat osteoporosis several medications have been approved in Europe (Calcitonin, Alendronate, Risedronate, Ibandronate, Zoledronic acid, Strontium ranelate, Raloxifen, Denosumab, Teriparatide). These medications have been shown to reduce new fractures in multi-site double-blind randomized trials with placebo. Results have been published in peer-reviewed journals.

The choice of medication can be made easier based on the metaanalysis of standardized clinical trials (research with strongest degree of evidence) evaluating the influence of a given intervention on the risk of fractures. This metaanalysis has been done by the Belgian Bone Club and published by ESCOO.

When making a choice regarding the treatment of an individual patient it is important to know not only the results of clinical trials showing effectiveness of a given drug on fractures

in different parts of the skeleton, but also at what age and after how much time the beneficial effects can be observed. It has to be taken into consideration that each medication which has been approved for treatment of osteoporosis is also active in other parts of tissues, thus being beneficial for alleviating other health risks (e.g., anti-tumorous effects on the breast gland, the prevention of sclerosis, pain reduction). They also have side effects (immediate and delayed), show interactions with other drugs, and some of them require discipline in administering.

Osteoporosis is a chronic disease, which require long-term treatment and thus, one of the most important criterion for choosing an appropriate medication is acceptance of long-term therapy and adherence to the therapeutic recommendations. Since osteoporosis affects mostly the elderly persons who take other medications as well, it is often hard for them to stick to the regiment of taking oral bisphosphonates (BS). Reducing the frequency of taking BS to once a week or once a month is related to a better adherence than when the drug has to be taken daily. The possibility of taking BS via parenteral injection once every three months (Ibadronian) or once a year (Zolendronian) enables to use BS when the recommendation is not to take the drug orally and it increases adherence as well. Denosunab, which is to be administered subcutaneously twice a year, has been registered for use and it positively influences the continuation of therapy.

The individual characteristics of a patient are very important when making a choice regarding treatment. One has to take into consideration the patient's personality, acceptance of chronic disease and knowledge related to the condition and its risks, as well monitoring of the patients which increases their realization of the continuity of treatment. Socio-economic status of the patient should also be taken into consideration as well as comorbid diseases, other medications that are taken and previous experiences with medical staff.

Conclusion. In the treatment of osteoporosis doctors choose pharmacological treatment based on the decision regarding safety, effectiveness, beneficial effects, tolerance of the drug and its acceptance by the patient, predicted discipline in adherence and likelihood of continuation of the treatment.

L16

JAK DŁUGO LECZYĆ OSTEOPOROZĘ?

Badurski J.E.

Centrum Osteoporozy i Chorób Kostno-Stawowych, Białystok, Stołeczna 7

Osteoporoza pomenopauzalna (OP), jak inne choroby przewlekłe, towarzyszy starzeniu się tkanek, zatem skutki rosną z wiekiem, a skutkiem OP jest złamanie niskoenergetyczne, i to w okresie, kiedy nie jest ono jedyną troską zdrowotną pacjentki. Na ryzyko złamania w każdym wieku wpływa kod genetyczny i współdziaływanie klinicznych czynników ryzyka, zaimplementowanych w większości w narzędziu diagnostycznym FRAX. Obniżenie wytrzymałości kości w głównej mierze wynika z przewagi osteoklastycznej resorpcji kości nad jej osteoblastyczną odbudową. Rosną dowody na stopniowe zaburzenia osteoblastogenezy, do wyczerpania potencjału rozrodczego komórek macierzystych zrębu (KMZ) łącznie, jako przyczyny nienadążania odbudowy kości po fazie resorpcji. Jest to typowe zjawisko komórkowe towarzyszące starzeniu się z wszechobecnym stresem tlenowym, biorące początek w skróceniu i fragmentaryzacji telomerów skutkującej postępującym ograniczeniem wydolności energetycznej mitochondriów. A resztki zachowanej osteoblastogenezy zbaczają - za sprawą indukowanej bezruchem w osteocytach sklerostyny - ze swojego kanonicznego toru wnt na szlak adipogenezy aktywując w KMZ receptor PPPR.

Celem leczenia OP jest zmniejszenie ryzyka pierwszego lub następnego złamania. Do tej pory efekt ten u około 1/3 zakwalifikowanych do leczenia z powodu wysokiego ryzyka złamania, np. badaniem FRAX, uzyskuje się inhibitorami resorpcji kości (bisfosfonianami,

lekami z grupy SERM, ranelinianem strontu, denosumabem) i pulsacyjnie podawanym parahormonem pobudzającym tworzenie kości, oraz optymalizacją spożycia wit. D i wapnia. Staramy się wpłynąć na zmniejszanie upadków i zwiększanie obciążającego szkielet wysiłku fizycznego. Takie postępowanie po trzyletnim reżimie terapeutycznym zmniejsza ryzyko nowych złamań w granicach od 30% do 50%, przy NNT w granicach 9 – 20, co oznacza, że aby zapobiec jednemu złamaniu musimy leczyć przez trzy lata od 9 do 20 pacjentów. Obrazuje to koszty leczenia osteoporozy. Raporty IOF i powszechna wiedza wskazują na zachowanie dyscypliny leczenia u niespełna 5 do 15% pacjentek. A odpowiedź na pytanie: jak długo leczyć OP? – podobnie jak w przypadku np. nadciśnienia tętniczego, niewydolności oddechowej, cukrzycy czy miażdżycy, musi być jednakowo taka sama – do końca życia. Logicznym czasokresem zaleconego leczenia jakimkolwiek z w/w specyfików jest czas, w którym wykazano próbą kliniczną jego skuteczność i bezpieczeństwo. W przypadku różnych leków są to okresy 3, 5, 7 lub nawet 10 lat hamowania resorpcji kości.

Przy braku badań nad strategią zapobiegania złamaniom w perspektywie średnio 10-20 lat od rozpoczęcia leczenia, kierujemy się przesłankami wynikającymi z patogenezy osteoporozy. Logika „leczenia do końca życia” każe uwzględnić: - potrzebę wzmożenia ruchu i wysiłku fizycznego obciążającego szkielet, - robienia przerw 1-3 letnich w terapii antyresorpcyjnej pod kontrolą stanu klinicznego i DXA (w oczekiwaniu na obiecującą możliwość hamowania sklerostyny i pobudzania tworzenia kości), - rozważenie stosowania anabolityków, - stałej normalizacji spożycia wit. D i wapnia, - stosowanie urozmaiconej przeciwmiażdżycowej diety z unikaniem nasyconych kwasów tłuszczowych, bogatej w antyutleniacze, wit. E, C, selen, cynk, naturalne kwasy omega-3 (DHA, EPA, ALA) i usprawniające krążenie wewnątrzcostne krwi flawonoidy. Zgodnie z wszczętym europejskim programem p.t.: „Zdrowej i długowiecznej starości DO-HEALTH (Wit. D3-omega3 - ćwiczenia domowe)”, godnym rekomendacji w populacji polskiej.

L16

HOW LONG SHOULD OSTEOPOROSIS BE TREATED?

Badurski J.E.

The Centre for Osteoporosis and Osteoarticular Diseases, Białystok, Stołeczna 7

Postmenopausal osteoporosis (OP) as well as other chronic diseases is related to ageing of tissues, therefore its effects worsen with age. The effect of OP is a low-energy fracture which happens at an age when the patient is likely to suffer from other ailments as well. Risk of fracture, at any age, is determined by the BMI, BMD and combination of coexisting risk factors included in the diagnostic tool, FRAX. Lowered bone strength mostly results from prevalence of osteoclastic bone resorption over osteoblastic bone formation. There is a growing body of evidence that the reason why bone is unable to fully rebuild after resorption is gradual suppression of osteoblastogenesis, including depletion of reproduction potential of stem cells. That cellular phenomenon is typical of age and with permanent oxidative stress, it stems from shortening and fragmentation of telomeres, which leads to progressive handicap of energetic capacity of the mitochondria. The rest of the osteoformation, due to sclerostin being induced by stillness in osteocytes, go astray towards adipogenesis, while activating PPAR in stem cells.

The aim of treating PO is decreased risk of the first and subsequent fractures. By now that has been accomplished in about one third of patients qualified for treatment due to high fracture risk, for example with the FRAX tool, by treatment with bone resorption inhibitors (Bisphosphonates, SERM, Strontium ranelate, Denosumab) and Parathormone applied at different regimes, which activates bone formation; as well as optimal vitamin D and calcium intake. We are trying to limit the number of falls and increase the amount of physical activity. After a three-year therapeutic regime that procedure reduces the risk of a new fracture by 30

to 50% with NNT at 9-20, meaning that in order to prevent one fracture between 9 and 20 patients need to be treated for three years. That shows the cost of osteoporosis treatment. Both IOF reports and practical knowledge indicate that the discipline of treatment is maintained by 5-15% of patients. And the question how long osteoporosis should be treated is answered identically as in the case of other conditions such as hypertension, respiratory failure, diabetes or arteriosclerosis – this is a life-time treatment. The logical period of treatment with any of those medications is that of their efficacy and safety proved in clinical trials. These are 3,5,7 or even 10-year periods of bone resorption inhibition for various medications.

With no analyses of strategies on fracture prevention in a 10 to 20-year perspective after beginning of treatment, we follow the pathogenesis of osteoporosis. The approach of a life-time treatment must involve: increased physical activity to apply load to the skeleton; 1-3-year discontinuation from antiresorptive treatment, while monitoring for clinical condition and DXA (waiting for very promising possibility of sclerostin inhibition and stimulation of bone formation); considering the application of anabolic steroids; constant standardization of vitamin D and calcium intake; a balanced anti-atherosclerosis diet, rich in antioxidants, vitamins E and C, selenium, zinc, natural omega-3 (DHA, EPA, ALA), and flavonoids which stimulate intraosseous circulation, at the same time avoiding saturated fatty acids. The above instructions follow the guidelines formulated in the VitaminD3-Omega3-Home Exercise “DO-HEALTH” European project and should be recommended to the Polish population.

L17

POWIKŁANIA PO BISFOSFONIANACH

Sewerynek E.

Zakład Zaburzeń Endokrynych i Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Słowa kluczowe: powikłania, objawy uboczne, bisfosfoniany, osteoporoza

Wstęp. Bisfosfoniany to dinozaury w leczeniu osteoporozy; stosowane są najdłużej i wciąż stanowią pierwszą linię terapeutyczną. Występują 3 generacje o coraz silniejszym działaniu antyresorpcyjnym. Mimo ich najdłuższego stosowania wciąż pojawiają się nowe bisfosfoniany o coraz rzadszym sposobie stosowania. W ten sposób można unikać objawów niepożądanych, z których najczęstsze to objawy ze strony przewodu pokarmowego. Bisfosfoniany stosowane są w osteoporozie pomenopauzalnej i u mężczyzn, posteroïdowej oraz miejscowej, w chorobie Pageta, w szpiczaku mnogim, przerzutach nowotworowych do kości, hiperkalcemii nowotworowej i w badaniach diagnostycznych, np. scyntygrafii kości.

Cel. Obecnie najpopularniejszą i najlepiej tolerowaną formą podawania tych leków jest postać doustna, przyjmowana raz w tygodniu lub raz w miesiącu. Coraz częściej w przypadku nietolerancji doustnych form podawane są formy dożylnie (1x co 3 m-ce lub 1x w roku). Najdłuższe obserwacje podawania alendronianu i risedronianu potwierdzają, że leki z tej grupy w istotny sposób zwiększają gęstość mineralną kości, znacznie zmniejszając ryzyko złamania biodra, kręgow oraz okolicy przedramienia.

Material i metody. Po podaniu doustnym występować mogą objawy niepożądane: nietolerancja ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego: zgaga, nudności, wymioty, luźne stolce, biegunki, zaparcia. Możliwe pojawienie się nadżerek i owrzodzeń. Po podaniu dożylnym pamidronianu: przejściowa gorączka, mialgia, limfopenia. Sporadycznie bezobjawowa hipokalcemia, przemijająca leukopenia, łagodne zapalenie żyły, bardzo rzadko powikłania oczne. Po dożylnym podaniu zoledronianu, zwłaszcza przy pierwszym podaniu występują: bóle mięśniowe, gorączka, wymioty, zaparcia, męczliwość, bóle kostne. Dlatego podaje się niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Wyniki. Martwica kości żuchwy i szczęki (*BON – ang. Bisphosphonate-induced*

osteonecrosis of jaw) to bardzo rzadkie powikłanie przy długim przyjmowaniu bisfosfonianów, zwłaszcza gdy bisfosfoniany podawane są w grupie pacjentów nowotworowych, przyjmujących steroidy lub inne leki immunosupresyjne (np. szpiczak mnogi, rak piersi i prostaty).

Wnioski. Atypowe złamania są powikłaniem wynikającym z adynamicznej choroby kości w przebiegu długiego leczenia lekami antyresorpcyjnymi. Znajomość występowania objawów ubocznych umożliwia wprowadzenie zaleceń w celu ich eliminacji, np. przerw w ich stosowaniu (*drug holiday*).

L17

COMPLICATIONS AFTER BISPHOSPHONATE THERAPY

Sewerynek E.

Department of Endocrine Diseases and Bone Metabolism, Medical University of Lodz

Keywords: *complications, adverse events, bisphosphonates, osteoporosis*

Objectives. Bisphosphonates are dinosaurs in the treatment of osteoporosis; they have been applied the longest, being still the first-line therapy. There have been 3 generations of bisphosphonates, each subsequent one characterised by a stronger, anti-resorptive activity. Despite their position of the longest used therapy in osteoporosis, new bisphosphonates have still been developed with more and more rare application protocol. In this way, adverse effects may be avoided, out of which, gastric effects are most frequently observed. Bisphosphonates are used in postmenopausal osteoporosis, as well as in osteoporosis in men, both post-steroid and local, in Paget's disease, multiple myeloma, neoplastic metastases to bone tissue, neoplastic hypocalcaemia and in diagnostic examinations, e.g. bone scintigraphy.

Aim. At present, the most common and best tolerated administration protocol assumes oral intake, either once a week or once a month. In case of intolerance to oral administration, intravenous injections (once per 3 months or once a year) are more and more common. The longest follow up periods of alendronate and risendronate therapies confirm that medications of this group increase bone mineral density, considerably diminishing the risk of femoral, vertebral or antebrachial fractures.

Material and methods. Following oral administration, side effects may occur, including intolerance of the upper gastric tracts, such as heartburn, nausea, vomiting, loose stools, diarrhoeas and constipations. Following an intravenous administration of pamidronate, transient fever, myalgia or lymphopenia may occur; erosions and ulcerations are also possible. Sporadically, asymptomatic hypocalcemia, transient leucopenia and benign phlebitis may be observed, while visual disorders are extremely rare. After an intravenous administration of zoledronate, especially after the first infusion, myalgia, fever, vomits, constipations, fatigability and osteodynia may occur. Therefore, non-steroidal anti-inflammatory drugs are applied.

Results. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of jaw (BON) is a very rare complication, observed after long bisphosphonate therapy, especially when bisphosphonates are administered in neoplastic patients with combined steroid or immunosuppressive therapies (e.g. in multiple myeloma, breast or prostate cancer).

Conclusions. Atypical fractures are complications, resulting from adynamic bone disease in the course of long-term treatment with antiresorptive drugs. A thorough knowledge of adverse effects after bisphosphonate therapy enables a timely introduction of appropriate recommendations to eliminate or diminish them, e.g. drug holiday.

L18

TERAPIA WIELOLEKOWA A LECZENIE OSTEOPOROZY

Tlustochowicz W.

L18

MULTIDRUG THERAPY AND OSTEOPOROSIS TREATMENT

Tlustochowicz W.

(Brak streszczenia / no abstract submitted)

L19

BISFOSFONIANY W ZMIANACH KOSTNYCH INDUKOWANYCH CHOROBA NOWOTWOROWĄ

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Słowa kluczowe: rak, szpiczak mnogi, przerzuty do kości, PTHrP, bisfosfoniany

Zajęcie szkieletu w przebiegu choroby nowotworowej może przybierać formę przerzutów do kości, hiperkalcemii lub uogólnionego zaniku kostnego (również w wyniku leczenia p/nowotworowego). Szkielet jest jednym z najczęstszych miejsc przerzutów nowotworów nowotworowych. Przerzuty (zwłaszcza osteolityczne) stanowią ośrodki funkcjonowania „błędnego koła”, gdzie obecne w mikrośrodkowisku kostnym komórki nowotworowe wydzielają aktywne białka stymulujące osteoblastyczną resorpcję kości, co z kolei powoduje uwalnianie obecnych w macierzy kostnej kolejnych czynników wzrostowych, nasilających wzrost nowotworu. Bezpośrednią konsekwencją przerzutów do kości są bóle kostne, złamanie patologiczne i zespoły uciskowe rdzenia kręgowego. Stanowią one istotną przyczynę pogarszania jakości życia, ale także śmierci chorych na raka – do 75% chorych z zaawansowanym rakiem stercza i rakiem piersi i 30-40% chorych na raka płuc ma przerzuty do kości. Nadprodukcja przez tkankę nowotworów nabłonkowych (a także niektórych rozrostów hematopoetycznych) PTHrP i innych cytokin (np. IL-6, IL-11) stymuluje wydzielanie przez osteoblasty liganda aktywatora receptora NF-κB (RANKL), a w konsekwencji osteoklastyczną resorpcję kości, mobilizację wapnia z kości oraz nasilenie cewkowej reabsorpcji wapnia w nerkach – mechanizmy leżące u podstaw rozwoju hiperkalcemii nowotworowej. Szpiczak mnogi także powoduje znaczące nasilenie osteoklastogenezy, jednakże ostatnio zwrócono uwagę na rolę białka Dickkopf 1 (Dkk1) w jednoczesnym zahamowaniu czynności kościotwórczej osteoblastów u chorych na ten nowotwór. Nadprodukcja Dkk1 przez komórki szpiczaka mnogiego koreluje zarówno z liczbą i ciężkością ognisk osteolitycznych, jak również z ich powikłaniami klinicznymi oraz z nasileniem hiperkalcemii. Należy również pamiętać, że leczenie przeciwnowotworowe, zwłaszcza anty-estrogenowe lub anty-androgenowe, ale także klasyczna chemio- czy radioterapia prowadzą w efekcie do utraty masy kostnej i wzrostu ryzyka złamań. Hamowanie aktywności resorpcyjnej osteoklasta stanowi zasadniczy cel postępowania we wszystkich powyższych sytuacjach klinicznych. Standardowym postępowaniem w zapobieganiu powikłaniom kostnym i leczeniu hiperkalcemii w przebiegu nowotworów jest obecnie stosowanie bisfosfonianów. Skutecznie hamują czynność osteoklastów i zmniejszają częstość powikłań kostnych u chorych na nowotwory lite. Wykazano także, że zmniejszają u tych chorych nasilenie bólów kostnych. Skutecznie obniżają stężenie wapnia w surowicy u chorych z hiperkalcemią nowotworową, a także zmniejszają resorpcję kości w przebiegu szpiczaka mnogiego i utratę masy kostnej indukowaną leczeniem przeciwnowotworowym. Poza efektem antyresorpcyjnym, bisfosfoniany wydają się wykazywać także bezpośrednie

działanie przeciwnowotworowe. Dołączenie kwasu zoledronowego do standardowej hormonoterapii zamiennie wydłuża czas wolny od nowotworu u kobiet z wczesnym rakiem piersi. Należy jednak pamiętać o istotnych zagrożeniach wynikających z długotrwałego stosowania wysokich dawek bisfosfonianów: 1) związku z martwicą kości szczęki (OJN); 2) możliwości nadmiernego hamowania remodelingu kostnego („zamrożenie” kości) i długotrwałości tego efektu wynikającej z wieloletniego czasu półtrwania bisfosfonianów w tkance kostnej; 3) potencjalnej nefrotoksyczności.

Podsumowując, nadal nie znamy odpowiedzi na szereg pytań związanych z mechanizmami działania bisfosfonianów jako leków przeciwnowotworowych. Choć bisfosfoniany od wielu lat są stosowane w leczeniu zmian osteolitycznych w przebiegu raka, dopiero od niedawna zwrócono uwagę, że mogą modyfikować sam przebieg choroby. Ponadto odkrycie szlaku sygnalingowego RANK/PANKL wydaje się stanowić niezwykle interesujący cel dla leczenia pacjentów z kostnymi powikłaniami chorób nowotworowych. Wyniki badań klinicznych nad monoklonalnym przeciwciałem anti-RANKL, denosumabem u chorych na raka piersi, stercza i szpiczaka mnogiego wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo takiej terapii.

L19

BISPHOSPHONATES IN CANCER-INDUCED BONE DISEASE

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Keywords: cancer, multiple myeloma, PTHrP, bisphosphonates

Cancer affects the skeleton in several ways: bone metastases, hypercalcemia and osteoporosis due to cancer treatment. Bone is one of the most frequent sites of metastasis formation for patients with advanced cancers. Osteolytic metastasis is the site of a vicious cycle wherein bone-residing tumor cells have spread to bone release factors that affect bone cells, resulting particularly in activation of bone-resorbing osteoclasts; these osteoclasts in turn allow the release of bone matrix-derived factors that feed back to the cancer cells, further fueling the latter's growth. Skeletal-related clinical events (SREs) are a direct result of bone metastasis and include bone pain, pathologic fractures and spinal cord compression. SREs contribute significantly to patient morbidity as up to 75% of advanced prostate and breast cancer and 30-40% of lung cancer patients have bone metastases. Systemic effects of tumor-derived PTHrP and other cytokines (e.g. IL-6, IL-11), which promotes receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) production by host osteoblasts resulting in calcium mobilization from bone and renal tubular reabsorption of calcium, is a major causal factor in hypercalcemia of malignancy. Multiple myeloma also causes significant osteoclastogenesis, however recently Dickkopf 1 (Dkk1) was reported to be involved in the suppression of osteoblasts in multiple myeloma. Increased production of Dkk1 has been correlated with both the number and severity of resulting bone lesions, SREs and hypercalcemia. Finally, cancer treatments such as estrogen or androgen blockade, chemotherapy and radiation therapy result in bone loss. Inhibiting osteoclast function to reduce bone resorption is paramount in each of these scenarios to reduce these related complications and possibly tumor growth in bone. Bisphosphonates currently represent the standard bone-targeted and approved therapy to treat skeletal complications of cancer and cancer treatment. They effectively inhibit osteoclast function, and decrease the risks of SREs in patients with solid tumor bone metastases. Bisphosphonates have also been shown to reduce bone pain. Bisphosphonates are also effective for treatment of hypercalcemia of malignancy, multiple myeloma-related bone resorption and bone loss during cancer treatment. In addition to their antiresorptive function, bisphosphonates might also exhibit antitumor activity. Recently published study demonstrated

that the addition of zoledronic acid to adjuvant endocrine therapies improved disease-free survival in premenopausal patients with estrogen-responsive early breast cancer. There are several limitations to the use of bisphosphonates: 1) association with osteonecrosis of the jaw; 2) long half-life in bone and long-term potential to suppress bone turnover; 3) possible renal toxicity and contraindication in renal failure.

In summary, many questions are still unanswered about the mechanisms of action of bisphosphonates as anti-tumor agents. Although bisphosphonates have long been used to treat the osteolytic bone disease associated with skeletal metastases, it is only recently, however, that evidence is emerging to suggest that they may also modify the course of the disease when used in the adjuvant setting. Moreover, the RANK/RANKL track has emerged as a very attractive and efficient target to treat patients with malignant diseases that affect bone. Results from clinical trials using denosumab in the context of breast and prostate cancers and in myeloma will likely aid the development of more powerful, safe and versatile therapeutics for cancer patients with bone alterations.

L20

SUPLEMENTACJA SOLAMI WAPNIA – BEZPIECZNA CZY NIE?

Talała M.

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

Słowa kluczowe: wapń, kamica nerkowa, choroby układu krążenia

Sugerowano, że suplementacja solami wapnia może zwiększać ryzyko tworzenia w nerkach złogów zbudowanych ze szczawianu wapnia oraz wpływać na nasilenie chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD). U osób zdrowych dieta z prawidłową zawartością wapnia 1000-1200 mg/dobę idzie w parze ze zmniejszeniem częstości występowania złogów o około 50% w porównaniu z dietą zawierającą 400-600 mg wapnia dziennie. Wykazano, że dodatkowa suplementacja wapnia nie powoduje wzrostu ryzyka kamicy nerkowej jeśli całkowite spożycie tego pierwiastka nie przekracza 2000 mg/d. Sole wapnia powinny być przyjmowane wraz z posiłkami aby uniknąć wzrostu calciurii bez korzyści wynikających z wiązania szczawianów w jelitach.

Wtórna analiza badań zaplanowanych dla oceny oddziaływania węglanu wapnia, z lub bez witaminy D na częstość złamań kości (w tym dużych prospektywnych prób klinicznych CAIFOS, RECORD, WHI) nie wykazała wpływu suplementacji wapnia na CVD. Badania ujawniły, że przyjmowanie wapnia w dawce 1000-1200 mg/d nie wywiera negatywnego wpływu na chorobę niedokrwinną serca (CHD), zawał serca (MI), niewydolność krążenia, zwapnienie naczyń wieńcowych, udar oraz śmiertelność.

Analizy *post-hoc* innych badań prospektywnych wskazują jednak, że osoby przyjmujące sole wapnia mogą charakteryzować się zwiększonym ryzykiem CHD i MI. Metaanalizy opublikowane w latach 2010 i 2011 sugerują, że dodatkowej suplementacji wapnia towarzyszy podwyższone o 30%, ryzyko MI u osób, których dobową dietę zawiera >800 mg wapnia. Zwiększona śmiertelność oraz częstość MI mogą być związane z przejściową, graniczną hiperkalcemią stwierdzaną u osób przyjmujących wapń w dawce ≥ 1 g na pusty żołądek. Z drugiej strony wykazano, że suplementacja wapnia w dawce 1000-1500 mg/d powoduje redukcję ciśnienia skurczowego u osób z nadciśnieniem tętniczym, podwyższenie stężenia HDL i obniżenie stężenia LDL cholesterolu w surowicy krwi oraz obniżenie stężenia fosforanów i zmniejszenie agregacji płytek krwi co wywiera protekcyjny wpływ na CVD.

Wyniki omawianych badań powinny być interpretowane z dużą ostrożnością ponieważ zdarzenia sercowo-naczyniowe nie były ich głównymi punktami końcowymi. Metaanalizy zawierają dane o częstości MI oparte w dużej części o informacje uzyskane od pacjentów,

a żadne z badań oddzielnie nie wykazało negatywnego wpływu suplementacji wapnia na ryzyko MI.

Wydaje się, że korzyści wynikające z suplementacji wapnia, zwłaszcza stosowanej z witaminą D, przewyższają ryzyko nasilenia CVD. Obliczono, że przyjmowanie soli wapnia przez 210-240 pacjentów przez okres 4-5 lat przyczynia się do 1 MI, natomiast leczenie 74 pacjentów w wieku ≥ 50 lat zapobiega 1 złamaniu pozakręgowemu, a leczenie 109 osób zapobiega 1 złamaniu biodra. Zaleca się aby dokonywać indywidualnej oceny spożycia wapnia w diecie i zalecać dodatkową suplementację jedynie pacjentom ze spożyciem < 800 mg/d w takiej dawce, aby całkowite spożycie wapnia sięgało 1000-1200 mg/d. Sole wapnia powinny być przyjmowane po posiłkach aby uniknąć hiperkalcemii.

L20

CALCIUM SUPPLEMENTATION – SAFE OR NOT?

Talała M.

Department of Family Medicine, Internal and Metabolic Bone Diseases
Postgraduate Medical Education Centre, Warsaw

Keywords: *calcium, kidney stones, cardio-vascular diseases*

It was suggested that supplementation with calcium salts can increase the risk of formation of kidney stones composed of calcium oxalate and influence the risk of cardiovascular diseases (CVD). In healthy individuals a diet with normal calcium intake of 1000-1200 mg daily is associated with a reduction in kidney stone formation of approximately 50% as compared with a diet containing 400-600 mg calcium daily. It was shown that additional calcium supplementation has not resulted an increased risk of kidney stones unless total calcium intake exceeds 2000 mg/d. Calcium salts should be taken together with meals to avoid a rise in urine calcium excretion without any advantages of intestinal oxalate binding.

Secondary analyses of studies primarily designed to examine the influence of calcium carbonate, with or without vitamin D, on fracture incidence (including large prospective trials CAIFOS, RECORD, WHI) showed no significant effect of calcium supplement on CVD. The studies revealed that calcium supplement of 1000-1200 mg/d exerted no adverse effects on coronary heart disease (CHD), myocardial infarction (MI), heart failure, coronary artery calcification, stroke and mortality.

Post-hoc analyses of other prospective studies showed, however, that individuals using calcium supplements can be characterized by increased risk of CHD and MI. Meta-analyses published in the years 2010 and 2011 suggested that use of calcium supplements is accompanied by an 30% increased risk of MI in people with dietary calcium intake > 800 mg/d. Increased mortality and incidence of MI can be associated with transient borderline hypercalcemia observed in persons taking calcium supplement of ≥ 1 g on an empty stomach. On the other hand it was shown that calcium supplement of 1000-1500 mg/d reduces systolic blood pressure in hypertensive patients, increases HDL and decreases LDL cholesterol levels as well as decreases serum phosphate concentration and platelets aggregation that can be protective for CVD.

The results of above mentioned studies should be interpreted with caution as they were not designed with cardiovascular events as primary outcomes. The meta-analyses included data on MI that were in large proportion self-reported, and none of the studies individually found significant adverse effects of calcium supplements on risk of MI.

Benefits of calcium supplement, especially given with vitamin D, seem to outweigh the risks of CVD. It has been calculated that 210-240 patients needed to be treated with calcium salts for 4-5 years to result in 1 MI while treatment of 74 patients at the age of ≥ 50 years is able to

prevent 1 non-vertebral fracture and treatment of 109 patients prevents 1 hip fracture. It is recommended to assess dietary calcium intake of individual patient and prescribe additional calcium supplements only to patients with calcium intake <800 mg/d aiming for total daily calcium intake of 1000-1200 mg/d. Supplements should be taken together with meals to avoid hypercalcemia.

L21

TREATING FRACTURES IN PATIENTS WITH NORMAL BMD

Resch H.

Professor of Internal Medicine, Medical University Vienna
Head, Medical Department II (Rheumatology/ Osteology & Gastroenterology)
KH Barmherzige Schwestern (St. Vincent Hospital)
Academic Teaching Hospital, Medical University Vienna
Stumpergasse 13, 1060 Vienna

Keywords: *osteoporosis, fractures, therapy, BMD*

Postmenopausal osteoporosis is defined by a BMD measurement at a clinically important anatomical site that is at least 2.5 standard deviations below the mean for young, adult Caucasian women (T-score ≤ -2.5). However, more than half of osteoporotic fractures occur in women with BMD T-scores above this threshold, suggesting the importance of evaluating new therapies for the treatment of bone loss in this population. In this regard our results show that in a setting of 700 patients more than 60% of females and males with fragility vertebral fractures present with a T-score within -1.0 and -2.0 (95%CI 57.3-70.8) in the femoral neck. On the other hand we found out that the potency of the established BMD methods to separate patients without fractures from fractures patients is round 0.68, if clinical risk factors are implemented in the calculation the AUC improves up to 0.89. It is a well known phenomenon that in Diabetes mellitus II fractures risk increases up to 10fold, although showing normal BMD values. Newest results from our group were able to show that cortical porosity which is not captured by BMD is responsible for the increased fracture risk. In addition, new WHO guidelines are forthcoming to predict 10-year absolute fracture risk based on risk factors independently of BMD measurements. In the FRAX™ tool an individual's age, sex, weight, height, and femoral BMD, if available, are entered into the web-based tool, followed by clinical risk factors for osteoporosis including a prior fracture, parental history of hip fracture, smoking, long-term use of glucocorticoids, rheumatoid arthritis and alcohol consumption. The tool then calculates the likelihood of the individual suffering a fracture in the next ten years.

This may lead to treatment of more patients with BMD in this range, when additional risk factors are present. Although their fracture incidence rate is lower than that of osteoporotic women, the majority of fractures occur in this group because they make up a much larger proportion of the population. While younger women with low bone mass may have lower near-term fracture risk than older women with similar BMD, the younger women's total lifetime risk may be greater, in view of their longer life expectancy. Factors that should be taken into account in the consideration of preventive therapy for osteoporosis include efficacy, safety, convenience, and simplicity of administration. The best treatment strategy and a recommended treatment threshold for such individuals has not been evaluated and continues to be debated.

L21

LECZENIE CHORYCH ZE ZŁAMANIAMI Z PRAWIDŁOWYM BMD

Resch H.

Professor of Internal Medicine, Medical University Vienna
Head, Medical Department II (Rheumatology/ Osteology & Gastroenterology)
KH Barmherzige Schwestern (St. Vincent Hospital)
Academic Teaching Hospital, Medical University Vienna
Stumpergasse 13, 1060 Vienna

Słowa kluczowe: osteoporoza, złamania, leczenie, BMD

Osteoporoza pomenopauzalna określona jest jako wartość pomiaru BMD w klinicznie istotnym miejscu równa co najmniej 2,5 odchylenia standardowego poniżej średniej dla młodych, dorosłych kobiet rasy białej (T-score $\leq -2,5$). Jednakże, ponad połowa złamań osteoporotycznych występuje u kobiet z wynikami BMD T-score powyżej tego progu, co wykazuje konieczność oceny nowych sposobów leczenia utraty gęstości kości w tej populacji. Jak wykazały wyniki badań własnych, że w grupie 700 pacjentów więcej niż 60% zarówno kobiet jak i mężczyzn ze zmęczeniowymi złamaniami kręgowymi wykazuje T-score w szyjce kości udowej pomiędzy -1,0 a -2,0 (95% CI 57,3-70,8). Z drugiej strony okazało się, że wiarygodność metod diagnozowania złamań na podstawie BMD wynosi 0,68, gdy do obliczeń włączone są kliniczne czynniki ryzyka współczynnik zwiększa się do 0,89. Wiadomo również, że w przypadku cukrzycy typu 2 ryzyko złamań wzrasta 10-krotnie mimo, że wartości BMD pozostają w normie. Najnowsze wyniki naszych badań wskazały, że porowatość kości korowej, która nie jest wykazywana przez BMD, zwiększa ryzyko złamań. Ponadto, nowe wytyczne WHO pozwalają przewidzieć 10-letnie bezwzględne ryzyko złamań na podstawie czynników ryzyka niezależnie od pomiarów BMD. W internetowym kalkulatorze FRAXTM wprowadzane są w miarę dostępności: wiek, płeć, waga, wzrost, BMD w bkk udowej, jak również kliniczne czynniki ryzyka osteoporozy, w tym wystąpienie wcześniejszego złamania, występowanie złamań bkk udowej u rodziców, palenie, długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów, reumatoidalne zapalenie stawów oraz spożycie alkoholu. Kalkulator oblicza na podstawie wprowadzonych danych prawdopodobieństwo wystąpienia złamania w ciągu najbliższych dziesięciu lat.

Może to prowadzić do leczenia większej ilości pacjentów z BMD w tym zakresie, gdy występują dodatkowe czynniki ryzyka. Mimo, że częstość występowania złamań jest niższa niż u kobiet z osteoporozą, większość złamań występuje w tej grupie, ponieważ tworzy ona znacznie większą część populacji. Mimo, że młodsze kobiety mogą wykazywać niższe ryzyko złamań niż starsze kobiety z podobnym BMD, to całkowite ryzyko życiowe młodszych kobiet może być większe ze względu na przewidywalnie znacznie dłuższą długość życia. Czynniki które powinny być brane pod uwagę przy wyborze profilaktyki osteoporozy, to: skuteczność, bezpieczeństwo, wygoda i prostota przyjmowania. Najlepsza strategia leczenia i zalecany próg terapeutyczny u takich pacjentów nie zostały poddane ostatecznej ewaluacji i nadal są przedmiotem dyskusji.

L22

OSTEODYSTROFIA NERKOWA, POSTĘPOWANIE LECZNICZE

Więcek A.

Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Francuska 20/24 40-027 Katowice

Słowa kluczowe: osteodystrofia nerkowa, wtórna nadczynność przytarczyc, adynamiczna choroba kości, zwapnienia ściany naczyniowej, cynakalcet, aktywne metabolity witaminy D

Zaburzenia mineralizacji kości są typowym następstwem przewlekłej choroby nerek zwłaszcza w okresie dializoterapii. W ostatnim czasie nastąpiła zmiana podejścia do zaburzeń kostnych u pacjentów dializowanych. Wykazano mianowicie, że zaburzenia w układzie kostnym są powiązane z powstawaniem zwapnień w układzie naczyniowym (naczynia wieńcowe, aorta i inne) oraz występowaniem zwapnień w obrębie zastawek serca i w tkankach miękkich. Takie zaburzenia w układzie kostnym w powiązaniu ze zmianami w układzie sercowo-naczyniowym noszą obecnie nazwę CKD-MBD (*ChronicKidneyDisease – Mineral and Bonedisorder*). W następstwie CKD-MBD dochodzi nie tylko do zwiększonego ryzyka złamań kości, ale również powikłań sercowo-naczyniowych i śmiertelności u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Do głównych czynników sprawczych CKD-MBD należy zaliczyć nadmierną retencję fosforanów, a w konsekwencji wzrostu uwalniania FGF-23 i parathormonu z wtórnym niedoborem aktywnych metabolitów witaminy D i wapna. W celu zróżnicowania wtórnej nadczynności przytarczyc od tzw. adynamicznej choroby kości najlepszym sposobem postępowania jest analiza histomorfometryczne bioptatu kości (nie jest wykonywana rutynowo). W ostatnim czasie zwiększa się liczba chorych z rozpoznaną adynamiczną chorobą kości, do czego przyczynia się coraz starszy wiek pacjentów dializowanych, częste występowanie cukrzycy, nadmierna podaż wapnia w płynie dializacyjnym lub w postaci związków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym oraz aktywnych preparatów witaminy D. Na podstawie biopsji kości szacuje się, że adynamiczna choroba kości występuje w 23% przypadków osteodystrofii.

Leczenie osteodystrofii nerkowej zostało opracowane przez KDIGO w postaci zaleceń KDIGO Guidelines on CKD-MBD. W wytycznych tych podano szczegółowe zakresy fosfatemii, kalcemii, stężenia PTH w surowicy, które powinny być celem terapeutycznym u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. W celu utrzymania fosfatemii w granicach normy należy stosować związki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym. Dla uniknięcia ryzyka kalcyfikacji ściany naczyniowej zaleca się stosowanie związków nie zawierających wapnia. Ponadto wskazane jest podawanie preparatów witaminy D (nieaktywnych lub aktywnych) oraz stosowanie niższych stężeń wapnia w płynie dializacyjnym. W ostatnich latach dużym postępem było wprowadzenie kalcymimetyku, tzw. agonisty receptora wapniowego – cynakalcetu. Stosowanie cynakalcetu umożliwiło zmniejszenie ryzyka złamań oraz konieczność wykonania paratyreoidektomii u chorych dializowanych. W niedawno opublikowanym dużym badaniu klinicznym nie wykazano natomiast zmniejszenia ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych i zgonu u tych chorych.

L22

TREATMENT OF RENAL OSTEODYSTROPHY

Więcek A.

Department of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases

Medical University of Silesia, Francuska 20-24 Street, 40-027 Katowice, Poland

Keywords: *renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, adynamic bone disease, vascular calcification, cinacalcet, active Vitamin D metabolites*

Renal osteodystrophy is frequently found in patients with chronic kidney disease, especially at the last stage, i.e. during haemodialysis therapy. Recently a new definition of renal osteodystrophy was introduced and subsequently a new term was created namely CKD-MBD (Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorders) in order to describe the broader clinical syndrome encompassing mineral, bone and calcific cardiovascular abnormalities that develop as a complication of chronic kidney disease. In the pathogenesis of

CKD-MBD the major role plays phosphate retention by the failure kidney with the subsequent increase of FGF 23 and PTH serum concentration and with inadequate low serum concentration of Vitamin D and calcium. It is also recommended that the term “renal osteodystrophy” be restricted to describing the bone pathology associated with chronic kidney disease. This method is also necessary in order to differentiate the renal osteodystrophy with “adynamic bone disease” which occurs predominantly in older patients, with diabetes mellitus, using high doses of calcium in dialysis fluid or orally (in order to bind phosphate within the gastrointestinal tract). Current KDIGO guidelines CKD-MBD suggest in patients with CKD stage 4D (dialyzed), lowering the elevated serum phosphorus concentration towards the normal range. Additionally treatment with Vitamin D should be introduced in these patients. Recently a new drug was developed in order to reduce the serum PTH concentration namely cinacalcet (from the group of drugs called calcimimetics). Cinacalcet is mostly used in stage 5 CKD patients who require renal replacement therapy. Recent clinical trials suggest that cinacalcet (alone or in addition to active vitamin D analogues) is effective in treating secondary hyperparathyroidism in hemodialysis CKD patients. It was also stressed that treatment with cinacalcet will decrease the high risk of cardiovascular complications and death in haemodialysis patients. However in spite of significant reduction of parathyroidectomy, the results from the EVOLVE study did not confirm these predictions.

L23

FINANSOWANIE LECZENIA OSTEOPOROZY PRZEZ NFZ

Jeziarska-Kazberuk M.

L23

FINANCING OSTEOPOROSIS TREATMENT BY THE NATIONAL HEALTH FUND

Jeziarska-Kazberuk M.

(Brak streszczenia / no abstract submitted)

L24

ZESPÓŁ KRUCHOŚCI A ZŁAMANIA

Skalska A.

Katedra Chorób Wewnętrznych i Geriatrii UJ CM

Słowa kluczowe: zespół kruchości, sarkopenia, złamania, wiek podeszły

Frailty (zespół kruchości) jest stanem zwiększonej wrażliwości na działanie stresorów wskutek ograniczenia fizjologicznych rezerw organizmu, wielosystemowej dysregulacji, wielochorobowości i zmniejszonej zdolności do podejmowania i wykonywania ważnych działań codziennego życia. Charakteryzuje go brak stabilności stwarzający ryzyko pogorszenia stanu funkcjonalnego, niesprawności, upadków, instytucjonalizacji i śmierci. W patofizjologii zespołu kruchości ważną rolę przypisuje się m.in. dysregulacji hormonalnej ze zmniejszeniem aktywności hormonów anabolicznych (hormonu wzrostu, IGF-1, testosteronu), pogorszeniu funkcji układu immunologicznego, obecności markerów przewlekłego stanu zapalnego, ograniczeniu aktywności fizycznej. Składowymi zespołu kruchości są sarkopenia i utrata masy ciała co w głównej mierze odzwierciedla fenotypowa definicja *frailty* Fried i wsp. obejmująca obecność 3 spośród 5 czynników: utratę masy ciała, spowolnienie chodu, małą aktywność fizyczną, małą siłę mięśniową i poczucie wyczerpania. Badanie iSIRENTE, w którym wśród osób z sarkopenią ryzyko upadków było trzykrotnie

wyższe w porównaniu z osobami z prawidłową masą i siłą mięśni potwierdziło znaczenie sarkopenii jako czynnika ryzyka upadków. W ostatnich latach sugeruje się uwzględnianie w definicji *frailty* również funkcji poznawczych, nastroju i sprawności narządów zmysłów. Jakkolwiek, jak pokazały wyniki *Study of Osteoporotic Fractures* lub *Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women* osoby z zespołem kruchości identyfikowane według kryteriów fizycznego *frailty*, w znacznej mierze uwzględniających wpływ sarkopenii, charakteryzowały się zwiększonym ryzykiem upadków, złamań, niesprawności i zgonu, w *Longitudinal Aging Study Amsterdam* definiującym zespół kruchości na podstawie obecności ubytków psycho-fizycznych, głównymi komponentami *frailty* odpowiedzialnymi za występowanie dwóch i więcej upadków były nietrzymanie moczu, depresja i poczucie ograniczonej kontroli własnego życia. Obecność tak definiowanego zespołu kruchości była też czynnikiem ryzyka złamań, szczególnie czasu do pierwszego złamania i złamań wielokrotnych. Zwiększone ryzyko upadków i złamań, choć niższe niż w pełnoobjawowym *frailty*, towarzyszy już okresowi *prefrail*. Istotne zagrożenia zespołu kruchości i ich obecność już w okresie zapowiadającym jego wystąpienie wskazują na konieczność jak najwcześniejszego podejmowania działań profilaktycznych obejmujących korekcję niedoborów żywieniowych, witaminy D oraz regularnych ćwiczeń o charakterze treningu oporowego, wytrzymałościowego i ćwiczeń równowagi. Przeciwdziałanie *frailty* i zmniejszenie ryzyka upadków przez wpływ na sferę psycho-społeczną i poprawę codziennego funkcjonowania wymaga dalszych badań.

L24

FRAILTY AND FRACTURES

Skalska A.

Katedra Chorób Wewnętrznych i Geriatrii UJ CM

Keywords: *frailty, sarcopenia, fractures, elderly*

Frailty is a state of vulnerability to stressors as a result of reduced physiological reserves, multisystem dysregulation, comorbidity and a diminished ability to carry out the important practical and social activities of daily living. It is characterized by instability, which creates the risk of functional decline, disability, falls, institutionalization and death. In the pathophysiology of frailty an important role play among others: hormonal dysregulation with decrease in anabolic hormone (GH, IGF-1, testosterone), impaired immune function, the presence of chronic inflammatory markers, reduced physical activity. Components of the frailty are sarcopenia and weight loss, which largely reflects the phenotypic definition of frailty developed by Fried et al., including the presence of three of the five factors: weight loss, slow walking, low physical activity, low muscle strength and a feeling of exhaustion. The iSIRENTE study in which among people with sarcopenia risk of falls was three times higher than in subjects with normal muscle mass and strength confirmed the importance of sarcopenia as a risk factor for falls. In recent years, it has been suggested to include into the definition of frailty cognitive function, mood and sensory skills. However, as it was shown in the Study of Osteoporotic Fractures or Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women, subjects identified by the physical frailty criteria had increased risk of falls, fractures, disability and death, in the Longitudinal Aging Study Amsterdam defining frailty syndrome based on the presence of psycho-physical impairments, major frailty components responsible for the occurrence of two or more falls were urinary incontinence, depression and a low mastery. The presence of such a defined frailty was also a risk factor for fractures, especially multiple fractures and of a time to first fracture. Increased risk of falls and fractures, although lower than in fully symptomatic frailty, is observed already in the pre-frail period. Significant risks of frailty and their presence in prefrail subjects indicate the need for the early preventive

action including the correction of nutritional deficiencies, vitamin D, and regular exercise with a resistance training, strength and balance exercises. Preventing frailty and reduction the risk of falls through impact on the psycho-social sphere and through improvement of daily functioning needs further investigation.

L25

LEKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO UPADKU

Grodzicki T.

L25

MEDICATIONS INCREASING THE RISK OF FALLING

Grodzicki T.

(Brak streszczenia / no abstract submitted)

L26

UPADKI – ZNACZENIE KLINICZNE. PROBLEM CIĄGLE NIEDOCENIANY

Kumorek A.^{2,3}, Czerwiński E.^{1,2,3}, Amarowicz J.²

¹Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³Polskie Towarzystwo Osteoartrologii, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Słowa kluczowe: *upadki, epidemiologia, skutki, trendy*

Według danych Urzędu Statystycznego Wspólnot Europejskich (*EUROSTAT*), w latach 2010-2030 nastąpi wzrost liczby osób w wieku 65-79 lat do 37,4% w stosunku do 2005 roku, a liczba osób powyżej 80. r.ż. wzrośnie aż o 57,1%. Wraz z pogłębiającym się trendem starzenia się społeczeństwa możemy zaobserwować znaczny wzrost liczby osób zagrożonych osteoporozą, a tym samym złamaniami osteoporotycznymi. Bezpośrednią przyczyną 100% złamań przedramienia, 90% złamań bkk udowej i około 25% złamań kręgosłupa są upadki.

WHO wyznaczyło częstość upadków wśród pacjentów po 65. r.ż. kształtującą się na poziomie od 28% do 35% badanych. Po 80. r.ż. liczba ta wzrasta do ponad 50%. Najbardziej zagrożone upadkiem są te osoby, które już wcześniej upadły. W odniesieniu do rozdziału wg płci, kobiety upadają niemal trzykrotnie częściej niż mężczyźni. Wraz z wyższym odsetkiem osób doznających upadku, wzrasta również ilość incydentów upadków. Więcej niż jeden upadek w ciągu roku stwierdzono u 40% rezydentów domów opieki.

Upadki są jedną z głównych przyczyn inwalidztwa i piątą co do częstości przyczyną zgonów u osób powyżej 75. r.ż. W oparciu o bazy śmiertelności WHO i CEREPi z lat 2002-2004 Polska znajduje się w pierwszej dziesiątce krajów obarczonych najwyższą śmiertelnością po upadku obok Niemiec, Węgier czy też Czech. Obserwujemy również 6-krotnie większą umieralność po upadku osób powyższej 80. r.ż. w porównaniu do osób starszych pomiędzy 65. a 79. r.ż.

Urazowość po upadkach kształtuje się na poziomie 25%-30%. Problemem niejednokrotnie niedostrzeganym jest hospitalizacja po upadku, której wymaga od 30-50% upadających seniorów. Unieruchomienie osoby starszej w łóżku jest obciążone znacznym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych (w tym odleżyn) oraz szybko postępującej niewydolności oddechowej. W połączeniu z sięgającą 20% dysfunkcją socjo-społeczną jaką jest zespół lęku powypadkowego doprowadzający do utraty samodzielności,

a w konsekwencji wykluczenia społecznego upadki słusznie zaklasyfikowano do kanonu wielkich problemów geriatrycznych.

L26

FALLS – CLINICAL SIGNIFICANCE. AN UNDERESTIMATED PROBLEM

Kumorek A.^{2,3}, Czerwiński E.^{1,2,3}, Amarowicz J.²

¹Cracow Medical Centre, Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

²Department of Bone and Joint Diseases Jagiellonian University Collegium Medicum

³Polish Osteoarthrology Society, Kopernika 32, 31-501 Kraków

Keywords: falls, epidemiology, impact, trends

According to European Statistical Office (EUROSTAT) in 2010-2030 the number of people aged 65-79 years will increase to 37.4% as compared to 2005, and the number of people aged over 80 will rise by as much as 57.1%. Along with aging of the population there will be a significant increase in the number of people at risk of osteoporosis and thereby osteoporotic fractures. Falls are the immediate cause of 100% of forearm fractures, 90% of hip fractures and 25% of vertebral fractures.

WHO estimates that the incidence of falls among patients over 65 years of age at a level from 28% to 35%. After the age of 80 this figure rises to over 50%. Patient who have suffered a previous fall are at the highest risk of falling again. With regard to the distribution by gender women suffer falls almost three times more often than men. Along with a higher percentage of people suffering from a fall, also the incidence of falls increases. More than one fall per year was observed in 40% of nursing home residents.

Falls are one of the major causes of disability and the fifth most common cause of deaths in people over the age of 75. According to the WHO and CEREPi mortality databases for 2002-2004, Poland is among the top ten countries burdened with the highest mortality after a fall along with Germany, Hungary or the Czech Republic. There is also a 6-fold higher mortality following a fall of subjects aged over 80 years as compared those between 65 and 79 years of age.

25%-30% of falls result in trauma. An often overlooked problem is post-fall hospitalization, that is necessary in 30-50% cases. Immobilization of an elderly person results in a significant risk of thromboembolic events (including bedsores) and rapidly progressing respiratory failure. With almost 20% of fallers experiencing a post-accident anxiety syndrome which leads to a loss of independence and as a consequence of social exclusion, there is no wonder that falls were incorporated into the canon of great geriatric problems.

L27

SARCOPENIA IN UKRAINIAN WOMEN OF DIFFERENT AGE

Povoroznyuk V., Dzerovych N.

D.F. Chebotarev Institute of gerontology, NAM Ukraine

Keywords: sarcopenia, women, age

Aim. The aim of this study is evaluating of body composition and frequency of sarcopenia in women depending on age.

Materials and methods. We've examined 8637 women aged 20-89 years (mean age – 56.7±0.14 yrs; mean height – 162.5±0.07 cm; mean weight – 73.5±0.16 kg). The patients were divided into two groups depending on age: 20-24 (n=143), 25-29 (n=209), 30-34 (n=271), 35-39 (n=326), 40-44 (n=419), 45-49 (n=794), 50-54 (n=1292), 55-59 (n=1534), 60-

64 (n=1193), 65-69 (n=943), 70-74 (n=877), 75-79 (n=384), 80-84 (n=204) and 85-89 yrs (n=48). Lean and fat masses and total body, lumbar spine, femoral neck bone, forearm bone mineral density (BMD) were measured by DXA using a densitometer Prodigy, GE.

Results. We have found the significantly differences of fat and lean masses in women with age:

- fat mass: 20-24 yrs – 18630.12 g; 25-29 yrs – 18630.12 g; 30-34 yrs – 19201.00 g; 35-39 yrs – 21528.15 g; 40-44 yrs – 24611.77 g, 45-49 yrs – 2750.54 g; 50-54 yrs – 27501.54 g; 55-59 yrs – 29909.92 g; 60-64 yrs – 31600.27 g; 65-69 yrs – 33508.25 g; 70-74 yrs – 33155.54 g; 75-79 yrs – 32284.86 g, 80-84 yrs – 30595.53 g; 85-89 yrs – 30303.68 g; $F=83.19$; $p<0.0000001$;

- lean mass: 20-24 yrs – 37271.57 g; 25-29 yrs – 37954.09 g; 30-34 yrs - 39019.72 g; 35-39 yrs – 39928.62 g; 40-44 yrs – 40929.67g, 45-49 yrs – 41407.19 g; 50-54 yrs – 41936.27 g; 55-59 yrs – 42564.79 g; 60-64 yrs – 42519.73 g; 65-69 yrs – 41758.95 g; 70-74 yrs – 41233.77 g; 75-79 yrs – 41105.52 g, 80-84 yrs – 40308.00 g; 85-89 yrs – 38454.61 g; $F=29.15$; $p<0.0000001$.

Frequency of sarcopenia in women aged 65 yrs and older was 7% (women aged 65-69 yrs (n=943) – 7.6% (n=72), 70-74 yrs (n=877) – 6.1% (n=54), 75-79 yrs (n=384) – 6.3% (n=24), 80-84 yrs (n=204) – 6.9% (n=14), 85-59 yrs (n=48) – 10.4% (n=5).

Conclusions. Fat and lean masses were significantly decreased with age. The maximal accumulation of fat and lean masses was in women aged 50-59 years. Frequency of sarcopenia in women aged 65 yrs and older was 7%.

L27

SARKOPENIA U UKRAIŃSKICH KOBIEŃ W RÓŻNYM WIEKU

Povoroznyuk V., Dzerovych N.

D.F. Chebotarev Institute of gerontology, NAM Ukraine

Słowa kluczowe: sarcopenia, kobiety, wiek

L28

CELE LECZENIA OSTEOARTROZY W ŚWIETLE NOWEJ WIEDZY O JEJ PATOGENEZIE

Badurski J.E.

Centrum Osteoporozy i Chorób Kostno-Stawowych, Białystok, Stołeczna 7

Patologia choroby zwyrodnieniowej stawów, osteoarthritis (OA), postępuje powoli i obejmuje wszystkie struktury stawu synowialnego. Prowadzi do przebudowy kości podchrzęstnej (KpCh) i zaniku chrząstki stawowej (ChS), uszkodzeń więzadeł, łąkotek, mięśni otaczających, nerwów obwodowych i błony maziowej, stając się przyczyną bólu, dysfunkcji, obniżenia jakości życia i mobilności. Definiuje to *chorobę* jako zespół zmian strukturalnych diagnozujących OA, i *schorzenie*, jako zespołu objawów dotyczących osobę z OA, razem stanowiąc *zespół kliniczny OA* (wg ustaleń *OARSI-FDA Initiative 2011*). Wynika to z obserwacji, że jedno może, ale nie musi wynikać z drugiego i że leczenie kierowane na zmiany OA nie przynosi ulgi i nie minimalizuje objawów, zaś kierowane na objawy – nie modyfikuje zmian. Odróżnia to 1) leki modyfikujące strukturę stawu, od 2) normalizujących objawy, i 3) wykazujących oba te działania. Panujący w przeszłości „chondrocentryzm” upatrywał źródło i początek destrukcji stawu (DS) w chrząstce stawowej. Współczesna wiedza dostarcza coraz więcej dowodów na rolę KpCh w inicjacji procesu zwyrodnieniowego jako odpowiedzi na przeciążenie stawu. Wskazuje, że nawet w obrębie jednego stawu istnieją różne patologie i różne jednocześnie występujące źródła bólu.

Utrzymanie optymalnego metabolizmu chrząstki i KpCh, wymaga optymalnego obciążenia (pulsacyjnego, o zmiennej amplitudzie, i o umiarkowanym nasileniu) przy zachowanej fizjologicznej geometrii stawu. Nadmierne i stałe przeciążenie całego stawu (jak w otyłości) lub jego fragmentu (uszkodzenie więzadła krzyżowego/ koślawość/ szpotawość/ dysplazja) jest najczęstszą przyczyną OA kolan (OAK) i/lub bioder. Odpowiedzią na przeciążenie jest reakcja ze strony kości podchrzęstnej i chrząstki. Zanim wystąpią pierwsze objawy kliniczne i uwidoczną się zmiany radiologiczne OA, proces odpowiedzi tkanek stawowych na przeciążenie trwa od 5 do 15 lat, czemu stale towarzyszy stres tlenowy. W początkowej fazie w KpCh nasila się przebudowa z oznakami nadmiaru resorpcji, wysokim poziomem RANKL i małym PGE2, w późnej fazie przeważa proces osteogenezy z niskim RANKL i wysokim PGE2. Infiltrowane z komórek KpCh cytokiny zmieniają fenotyp chondrocytów stymulując je do produkcji metaloproteinaz degradujących składniki macierzy chrzęstnej. Te zaś wywołują stan zapalny miękkich tkanek otaczających staw, w tym również sąsiadujące korzenie nerwowe – źródło bólu neuropatycznego. Niedotlenienie i zaburzenia krążenia w naczyniach KpCh wiodą do uszkodzenia/obrzęku szpiku kostnego (OSzK) korelującego na ogół ze stopniem degradacji chrząstki i z nasileniem bólu.

Odmienne patologie, odmienne źródła bólu i dysfunkcji zmuszają do poszukiwania terapii celowanych na dominujące w obrazie klinicznym procesy. Stąd zasadnicza potrzeba dokładnej diagnostyki fizycznej i obrazowej zajętego stawu. Pierwszym obowiązkiem jest zminimalizowanie bólu i usprawnienie funkcji stawu, zatem rozpoznanie przyczyny bólu pomaga w zastosowaniu celowanego leczenia. Za najskuteczniejsze uważa się łączenie leczenia miejscowego, systemowego i fizykoterapeutycznego, wg kolejności potrzeb. Służą temu celowi środki: p/bólowe i p/zapalne (np. NSLPZ, paracetamol, tramadol, kapsaceina), hamujące resorpcję kości (ranelinian strontu), antyutleniacze (np. wit.E, C, omega-3), p/obrzękowe (np. aescyna, trokserutyna), przy szerokiej ofercie znanych dotąd leków/suplementów diety, wpływających ochronnie na chrząstkę stawową.

L28

TREATMENT GOALS FOR OSTEOARTHRITIS IN VIEW OF THE LATEST KNOWLEDGE OF ITS PATHOGENESIS

Badurski J.E.

The Centre for Osteoporosis and Osteoarticular Diseases, Białystok, Stołeczna 7

Degenerative joint disease, also known as osteoarthritis (OA), is a slow process that affects the whole structure of the synovial joint. It leads to subchondral bone turnover as well as degeneration of articular cartilage, ligaments, meniscuses, surrounding muscles, peripheral nerves and synovial membrane, resulting in pain, dysfunction, lower quality of life and decreased mobility. The structural changes that characterize OA at the joint level are distinguished from the patients' experience of OA as the 'disease' and 'illness' respectively; combined they constitute the clinical syndrome of OA (according to OARSI-FDA Initiative 2011). It follows an observation that one can but does not necessarily have to result from the other and that treatment targeted at structural tissue changes gives no relief and does not minimize symptoms; at the same time, treatment aimed at symptoms does not affect tissue changes. Therefore three kinds of medication can be distinguished: 1) those modifying joint structure, 2) affecting the syndromes and 3) drugs providing both. Previous view on osteoarthritis saw the source and beginning of degeneration in the articular cartilage. Recent knowledge gives more and more evidence to support the role of subchondral bone in initiating the degenerative process as being the result of joint overstress. Within one joint there can be two different pathologies, and different but simultaneous sources of pain.

Maintaining optimal articular cartilage and subchondral bone metabolism requires optimal

load (pulsating, under variable amplitude and moderate intensity) while remaining physiological joint geometry. Excessive, constant overload on the whole joint (as in the case of obesity) or its components (anterior cruciate ligament injury/ valgus/ varus deformities/ dysplasia) is the most common cause of knee and/or hip osteoarthritis. The reply to overload is a reaction of articular cartilage and subchondral bone. That response to overload lasts between 5 and 15 years, accompanied by constant oxidative stress, before the first clinical symptoms and radiological changes occur. The initial phase is characterized by intensive turnover with signs of excessive resorption at high RANKL and low PGE2; in the late phase the process of osteosclerosis at low RANKL and high PGE2 is prevailing. Cytokines, infiltrated from subchondral bone cells, change the phenotype of chondrocytes and stimulate them to produce metalloproteinases which degrade cartilage matrix. Those in turn cause inflammation of soft tissue surrounding the joint as well as adjacent nerve roots – the source of neuropathic pain. Oxygen deficiency and circulatory disorder in subchondral bone lead to damage/edema of bone marrow which is usually connected to cartilage degradation and pain aggravation.

Diverse pathologies, pain sources and dysfunctions make us seek therapies aimed at processes which are dominant. Thus the need for accurate physical and imaging diagnostics is critical. The primary goal is to minimize pain and restore the function of the joint, hence identification of the source of pain is helpful in applying targeted treatment. Combining local and systemic treatment with physical therapy in order required is considered to be the most effective treatment. Medications used here are: pain killers and anti-inflammatory drugs (NSAIDs, paracetamol, tramadol, capsaicin), medications reducing bone resorption (strontium ranelate), antioxidants (e.g. vitamins E and C, omega-3), vasoconstrictors (e.g. aescin, troxerutin) plus a wide range of easily available dietary supplements/ medicines protecting articular cartilage.

L29

LEKI DOSTAWOWE W OSTEOARTROZIE

Jabłoński M.

Katedra i Klinika Rehabilitacji i Ortopedii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Słowa kluczowe: osteoartroza, leczenie dostawowe

Osteoartroza jest najczęstszą chorobą stawów. Chociaż występuje przede wszystkim u kobiet po menopauzie, nierzadko dotyczy również mężczyzn. Stwierdzone w tych stanach niekorzystne zmiany właściwości reologicznych płynu stawowego m.in. wskutek zmniejszenia zawartości kwasu hialuronowego stały się przyczyną klinicznych prób zmniejszenia lub odwrócenia tych zaburzeń przez dostawowe podanie jego preparatów. Zmniejszenie objawów dysfunkcji po dostawowych wstrzyknięciach preparatów kwasu hialuronowego sprawiło, że tę metodę leczenia, czyli wiskosuplementację, stosuje się w lekarskiej praktyce reumatologicznej i ortopedycznej często. Jej uzasadnieniem są także wyniki randomizowanych prospektywnych badań wykazujących skuteczność takiego postępowania w stosunku do placebo w odniesieniu do stawu kolanowego. Innym sposobem próby modyfikacji przebiegu naturalnego choroby zwyrodnieniowej stawów są dostawowe wstrzyknięcia preparatów glikokortykosteroidów w zawiesinie mikrokystalicznej o przedłużonym działaniu. Okres zmniejszenia dolegliwości bólowych w porównaniu z wiskosuplementacją podczas takiego leczenia zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego jest krótszy, a wielu autorów wskazuje na zagrożenia związane z katabolizmem wpływem glikokortykosteroidów na tkanki łączne, w tym chrząstkę stawową. Wydaje się, że zjawiska występujące w innych dużych stawach uzasadniają ekstrapolację wyników badań nad stawami kolanowymi na inne stawy. Ostatnie lata przyniosły obiecujące próby kliniczne leczenia zmian zwyrodnieniowych chrząstki stawowej w osteoartrozie dostawowymi

wstrzyknięciami bogatopłytkowych preparatów krwi i komórek macierzystych. Dostawowe podawanie innych preparatów, o charakterze homeopatycznym, nie było do tej pory poddane analizie spełniającej kryteria losowo dobranych prób klinicznych z użyciem placebo.

L29

INTRAARTICULAR MEDICATIONS IN OSTEOARTHRITIS

Jablonski M.

Chair and Department of Rehabilitation and Orthopedics, Lublin Medical University

Keywords: *osteoarthritis, intraarticular, treatment*

Osteoarthritis is the most common joint illness. Although it prevails in postmenopausal women often occurs in men. Observed pathology of synovial fluid in this condition related to decrease of the hyaluronic acids content led to justification of viscosupplementation. This intraarticular treatment by injections of several types of synthetic hyaluronic acid is now recognized method of alleviating symptoms of osteoarthritis particularly of the knee joint (supported by the results of several double blind prospective studies) and is widely used both by rheumatologists and orthopedic surgeons. Another intraarticular method of treatment in osteoarthritis are injections of glucocorticosteroids in form of microcrystalic suspension of prolonged action. The latter is less effective than the former and numerous authors indicate possible risks related to catabolic action of glucocorticosteroids on the articular cartilage and promotion of infection. It seems to be justified to extrapolate the clinical results of intraarticular injections in treatment of osteoarthritis of large joints onto the small ones. Some recent observations indicate that the intraarticular treatment of osteoarthritis could be performed with the use of platelet rich plasma and bone marrow stem cells.

L30

ENDOPROTEZY U CHORYCH Z ZAAWANSOWANĄ OSTEOPOROZĄ

Gaździk T.

L30

HIP REPLACEMENT IN PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

Gaździk T.

(Brak streszczenia / no abstract submitted)

L31

MIEJSCE REHABILITACJI W CHOROBIE ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW W ŚWIETLE EBM

Księżopolska-Orłowska K.

Klinika Rehabilitacji Reumatologicznej, Instytut Reumatologii, Warszawa, ul. Spartańska 1

Słowa kluczowe: *choroba zwyrodnieniowa stawów, rehabilitacja, kinezyterapia, fizykoterapia*

Celem rehabilitacji jest przywrócenie sprawności fizycznej i psychicznej w jak najszerszym zakresie i najkrótszym czasie, aby przywrócić zdolność do pracy i czynnego udziału w życiu społecznym.

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest wynikiem degradacji chrząstki stawowej. Może być związana z procesami starzenia lub uszkodzenia chrząstki na skutek urazu.

Obciążenia narządu ruchu wynikające z codziennej aktywności ruchowej lub wykonywanej pracy będą miały wpływ na metabolizm chrząstki. Siły wewnętrzne i zewnętrzne powstające podczas aktywności ruchowej, przekraczające wytrzymałość mechaniczną chrząstki, będą sprzyjały jej dalszej degradacji.

Zmiany zwyrodnieniowe najczęściej i najwcześniej powstają w obrębie kręgosłupa oraz stawów biodrowych i kolanowych. Miejscowe zmiany zwyrodnieniowe mają niekorzystny wpływ nawet na stawy odległe prowadząc do ich przeciążenia i wcześniejszego zużycia.

Klinicznie postępująca choroba zwyrodnieniowa będzie manifestowała się narastającym bólem, niestabilnością lub ograniczoną ruchomością stawów, przykurczem, zmienioną osią kończyny.

Kompleksowa rehabilitacja jest nieodłącznym elementem leczenia osób z chorobą zwyrodnieniową stawów, zarówno w postępowaniu zachowawczym jak również przed i po zabiegach operacyjnych. Ma działanie profilaktyczne i lecznicze.

Działania profilaktyczne obejmują aktywność ruchową i naukę wykonywania prawidłowo czynności życia codziennego wg nowych, wyuczonych wzorców ruchowych.

Zadaniem leczniczym rehabilitacji jest zapobieganie narastaniu i utrwalaniu deformacji poprzez poprawę siły i pracy mięśni, uzyskanie i utrzymanie prawidłowego zakresu ruchów w obrębie stawów, zniesienie bólu. Jest to możliwe dzięki odpowiednio dobranej kinezyterapii, fizykoterapii i zaopatrzeniu ortopedycznemu.

Udokumentowany korzystny wpływ na stan funkcjonalny i jakość życia chorych ma kinezyterapia. Zadaniem kinezyterapii jest poprawa stanu funkcjonalnego chorych. Stosuje się ćwiczenia i inne nowe techniki fizjoterapeutyczne poprawiające stan miejscowy jak również mające wpływ na stan ogólny.

Głównym zadaniem fizykoterapii, masażu czy hydroterapii jest przygotowanie tkanek do odpowiednio dobranej kinezyterapii.

L31

THE PURPOSE OF REHABILITATION IN OSTEOARTHRITIS IN THE MEANING OF EBM

Księżopolska-Orłowska K.

Klinika Rehabilitacji Reumatologicznej, Instytut Reumatologii, Warszawa, ul. Spartańska 1

Keywords: *osteoarthritis, rehabilitation, kinesiotherapy, physiotherapy*

The aim of rehabilitation is to restore the physical and mental efficiency as much as it is possible in the shortest time so that the patient should be able to restart work as well as to return to the social life.

Osteoarthritis is the result of the articular cartilage degradation process. It may be associated with aging or damage as a result of an injury.

Everyday movement activity or current job to load the movement system impacts on the cartilage metabolism. Internal and external forces, which exceed mechanical cartilage endurance, to be produced during the movement activity make further degradation easier.

Degradation joint disease begins to happen in the surrounding of spine and hip as well as knee joints. Local degradation has wrong impact on even distant joints leading to their overload and too early overuse.

Clinically developing disease will manifest itself through increasing pain, instability or limited joints movement capabilities, contraction and an altered limb axle.

Comprehensive rehabilitation is an inevitable component when a patient, suffering from osteoarthritis, is treated by both a conservative therapy and a before- and post-operative way. This rehabilitation works as prevention and treatment.

Prevention covers the movement activity and teaching how to perform everyday tasks properly, according to the newly learnt movement patterns.

Speaking about the treatment, rehabilitation aims at preventing growing and settling deformations thanks to increasing muscles power and efficiency. The aim is also to produce and to maintain the right movement range about the joints as well as to relieve the pain. It is possible thanks to the individually selected kinesiotherapy, physiotherapy and orthopaedic supply.

Kinesiotherapy, which is based on evidence, influences in an useful way on a patient's functional status and the quality of life. The aim of kinesiotherapy is to improve a patient's functional status. Exercises and other new physiotherapeutic techniques which improve the local and general conditions are applied.

The main aim of physiotherapy, massage as well as hydrotherapy is to prepare the tissue for an individual kinesiotherapy.

L32

WYTYCZNE W SUPLEMENTACJI I LECZENIU WITAMINĄ D W EUROPIE ŚRODKOWEJ

Pludowski P.¹, Karczmarewicz E.¹, Bayer M.², Carter G.³, Chlebna-Sokół D.⁴, Czech-Kowalska J.⁵, Dębski R.⁶, Decki T.⁷, Dobrzańska A.⁵, Franek E.⁸, Głuszko P.^{9,10}, Grant W.B.¹¹, Holick M.F.¹², Yankovskaya L.¹³, Konstantynowicz J.¹⁴, Książyk J.B.¹⁵, Książczowska-Orłowska K.¹⁶, Lewiński A.¹⁷, Litwin M.¹⁸, Lohner S.⁶, Lorenc R.S.¹, Łukaszkiwicz J.¹⁹, Marcinowska-Suchowierska E.²⁰, Milewicz A.²¹, Misiorowski W.²², Nowicki M.²³, Povoroznyuk V.²⁴, Rozentryt P.²⁵, Rudenka E.²⁶, Shoefeld Y.²⁷, Socha P.²⁸, Solnica B.²⁹, Szalecki M.^{30,31}, Talałaj M.²⁰, Varbiro S.³², Żmijewski M.A.³³

¹Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²Department of Pediatrics, Charles University Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic

³Imperial College Healthcare NHS Trust Charing Cross Hospital, London, United Kingdom

⁴Department of Propaedeutics of Paediatrics, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

⁵Department of Neonatology and Neonatal Intensive Care, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

⁶II Department of Gynaecology and Obstetrics, Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland

⁷Department of Paediatrics, University of Pecs, Pecs, Hungary

⁸Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, Central Clinical Hospital MSWiA, Department of Human Epigenetics, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

⁹Department of Rheumatology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland.

¹⁰ Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

¹¹ Sunlight, Nutrition and Health Research Center, San Francisco, CA, USA

¹² Department of Medicine, Section of Endocrinology, Nutrition, and Diabetes Vitamin D, Skin and Bone Research Laboratory, Boston University Medical Center, Boston, MA, USA

¹³ Polyclinic Therapy Department, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

¹⁴ Department of Pediatrics and Developmental Disorders, Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland

¹⁵ Department of Pediatrics, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

¹⁶ Department of Rheumatologic Rehabilitation, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland

- ¹⁷Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital—Research Institute, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- ¹⁸Department of Nephrology, Kidney Transplantation and Arterial Hypertension, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- ¹⁹Department of Biochemistry and Clinical Chemistry, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland
- ²⁰Department of Family Medicine, Internal and Metabolic Bone Diseases. Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland
- ²¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland
- ²²Endocrinology Department, Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland
- ²³Department of Nephrology, Hypertension, and Kidney Transplantation, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- ²⁴D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
- ²⁵Third Department of Cardiology, Silesian Center for Heart Disease Silesian Medical University, Zabrze, Poland
- ²⁶Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education, Minsk, Republic of Belarus
- ²⁷Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer Affiliated with Tel Aviv University, Faculty of Medicine, Israel
- ²⁸Department of Gastroenterology, Hepatology and Eating Disorders, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- ²⁹Department of Diagnostics, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland
- ³⁰Department of Endocrinology and Diabetology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- ³¹Faculty of Health Science, UJK, Kielce, Poland
- ³²Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, Budapest, Hungary
- ³³Department of Histology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

Wprowadzenie. Wyniki badań opublikowanych w ostatnich latach sugerują korzyści zdrowotne działania witaminy D na organizm człowieka na wszystkich etapach jego życia. Przeważająca ilość badań epidemiologicznych wskazuje na powszechność występowania niedoborów witaminy D w społeczeństwach Europy Środkowej. $1\alpha,25$ -dihydroksywitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] - aktywna forma witaminy D - reguluje ekspresję 3-5% genomu. Jej synteza ograniczana jest przez dostępność substratu - $25(\text{OH})\text{D}$. Stężenie $25(\text{OH})\text{D}$ jest miernikiem stanu zaopatrzenia w witaminę D, a podstawowym celem suplementacji witaminą D jest uzyskanie i utrzymanie odpowiedniego stężenia tego substratu dla zapewnienia potencjalnych korzyści zdrowotnych wynikających z szerokiego spektrum działania witaminy D.

Metody. Polski Zespół Wielodyscyplinarny, opierając się na analizie wyników przeglądu literatury, opracował tezy dotyczące zasad suplementacji witaminą D. Opracowane tezy przesłano do członków Komitetu Naukowego konferencji „Witamina D - minimum, maksimum, optimum”, 19-20 październik 2012, Warszawa. W trakcie powyższej konferencji omówiono i przedyskutowano propozycje wytycznych suplementacji witaminą D populacji Europy Środkowej.

Wyniki. Międzynarodowy Zespół Ekspertów opracował rekomendacje dotyczące a) schematu suplementacji witaminą D i b) dawek witaminy D dla wszystkich grup wiekowych populacji Europy Środkowej. Określono kryteria diagnostyczne charakteryzujące stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D: deficyt witaminy D ustalono jako stężenie $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/mL}$ ($< 50 \text{ nmol/L}$), suboptymalne zaopatrzenie jako stężenie $25(\text{OH})\text{D}$ wynoszące $20-30 \text{ ng/mL}$ ($50-75 \text{ nmol/L}$), a stężenie $30-50 \text{ ng/mL}$ ($75-125 \text{ nmol/L}$) uznano za docelowe dla zapewnienia efektu plejotropowego witaminy D.

Wnioski. Poprawa obecnego stanu zaopatrzenia witaminy D w grupach dzieci, młodzieży, osób aktywnych zawodowo i seniorów powinna zostać włączona do priorytetów polityki zdrowotnej społeczeństw Europy Środkowej.

L32

RECOMMENDATIONS ON VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN CENTRAL EUROPE

Pludowski P.¹, Karczmarewicz E.¹, Bayer M.², Carter G.³, Chlebna-Sokół D.⁴, Czech-Kowalska J.⁵, Dębski R.⁶, Decki T.⁷, Dobrzańska A.⁵, Franek E.⁸, Gluszek P.^{9,10}, Grant W.B.¹¹, Holick M.F.¹², Yankovskaya L.¹³, Konstantynowicz J.¹⁴, Książek J.B.¹⁵, Książkiewicz J.¹⁶, Lewiński A.¹⁷, Litwin M.¹⁸, Lohner S.⁶, Lorenc R.S.¹, Łukaszewicz J.¹⁹, Marciniowska-Suchowierska E.²⁰, Milewicz A.²¹, Misiorowski W.²², Nowicki M.²³, Povoroznyuk V.²⁴, Rozentryt P.²⁵, Rudenka E.²⁶, Shoenfeld Y.²⁷, Socha P.²⁸, Solnica B.²⁹, Szalecki M.^{30,31}, Talała M.²⁰, Varbiro S.³², Żmijewski M.A.³³

¹Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²Department of Pediatrics, Charles University Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic.

³Imperial College Healthcare NHS Trust Charing Cross Hospital, London, United Kingdom.

⁴Department of Propaedeutics of Paediatrics, Medical University of Lodz, Lodz, Poland.

⁵Department of Neonatology and Neonatal Intensive Care, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

⁶II Department of Gynaecology and Obstetrics, Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland.

⁷Department of Paediatrics, University of Pecs, Pecs, Hungary.

⁸Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, Central Clinical Hospital MSWiA, Department of Human Epigenetics, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland.

⁹Department of Rheumatology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland.

¹⁰Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

¹¹Sunlight, Nutrition and Health Research Center, San Francisco, CA, USA.

¹²Department of Medicine, Section of Endocrinology, Nutrition, and Diabetes Vitamin D, Skin and Bone Research Laboratory, Boston University Medical Center, Boston, MA, USA.

¹³Polyclinic Therapy Department, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.

¹⁴Department of Pediatrics and Developmental Disorders, Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland.

¹⁵Department of Pediatrics, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

¹⁶Department of Rheumatologic Rehabilitation, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland.

¹⁷Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital - Research Institute, Medical University of Lodz, Lodz, Poland.

¹⁸Department of Nephrology, Kidney Transplantation and Arterial Hypertension, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

¹⁹Department of Biochemistry and Clinical Chemistry, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland.

²⁰Department of Family Medicine, Internal and Metabolic Bone Diseases. Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland.

²¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland.

²²Endocrinology Department, Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland.

²³Department of Nephrology, Hypertension, and Kidney Transplantation, Medical University of Lodz, Lodz, Poland.

²⁴D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine.

²⁵Third Department of Cardiology, Silesian Center for Heart Disease Silesian Medical University, Zabrze, Poland.

²⁶Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education, Minsk, Republic of Belarus.

²⁷Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer Affiliated with Tel Aviv University, Faculty of Medicine, Israel.

²⁸Department of Gastroenterology, Hepatology and Eating Disorders, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

²⁹Department of Diagnostics, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland.

³⁰Department of Endocrinology and Diabetology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland.

³¹Faculty of Health Science, UJK, Kielce, Poland.

³²Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, Budapest, Hungary.

³³Department of Histology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland.

Background. Adequate vitamin D intake and its concentration in serum are important for bone health and calcium-phosphate metabolism as well as for optimal function of many organs and tissues. Documented trends in lifestyle, nutritional habits and physical activity appear to be associated with moderate or severe vitamin D deficits resulting in health problems. Most epidemiological studies suggest that vitamin D deficiency is prevalent among Central European populations. $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D [$1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$], an active form of vitamin D regulates 3-5% of genome. Its synthesis is permanently limited by substrate shortage 25(OH)D. Therefore, proper serum 25(OH)D concentration is the primary target, and achievement and maintenance of proper vitamin D status is crucial for vitamin D effectiveness and health benefits.

Methods. After reviewing the epidemiological evidence and relevant literature, Polish multidisciplinary group formulated theses on recommendations for vitamin D screening and supplementation in the general population. These theses were subsequently sent to Scientific Committee members of the "Vitamin D – minimum, maximum, optimum" conference for evaluation based on a 10-point scale. With numerous international attendees, the meeting "Vitamin D – minimum, maximum, optimum" was held on October 19-20 2012 in Warsaw (Poland). Most recent scientific evidence of both skeletal and non-skeletal effects of vitamin D as well as results of panelists' voting were reviewed and discussed during eight plenary sessions and two workshops.

Results. The international Panel of Experts established recommendations on a) vitamin D supplementation scheme and b) vitamin D doses for general population of Central Europe. The key opinion leaders established ranges of serum 25-hydroxyvitamin D concentration indicating vitamin D deficiency [<20 ng/mL (<50 nmol/L)], suboptimal status [20-30 ng/mL (50-75 nmol/L)] and target concentration for optimal vitamin D effects [30- 50 ng/mL (75-125 nmol/L)].

Conclusions. General practical guidelines regarding supplementation and updated recommendations for prophylactic vitamin D intakes in Central European neonates, infants, children and adolescents as well as in adults (including recommendations for pregnant and breastfeeding women and the elderly) were developed. Improving the vitamin D status of children, adolescents, adults and seniors must be included in the priorities of physicians, healthcare professionals and healthcare regulating bodies.

L33

AKTUALNE WYTYCZNE POSTĘPOWANIA W PRZYPADKACH OSTEOPOROZY INDUKOWANEJ GLIKOKORTYKOSTEROIDAMI

Głuszko P.

Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii, Warszawa, Polska

Słowa kluczowe: osteoporoza indukowana glikokortykosteroidami, wytyczne postępowania, prewencja złamań

Cel. Opracowanie zaleceń w zakresie zapobiegania i leczenia osteoporozy wywołanej podawaniem glikokortykosteroidów (GIO) u kobiet i mężczyzn w Polsce. Aktualizacja wytycznych z 2011.

Metody. Systematyczny przegląd światowego piśmiennictwa, w tym najnowszych wytycznych IOF-ECTS oraz uaktualnionych wytycznych ACR z 2010r. Ocena ryzyka złamań i progi interwencji zostały oszacowane w oparciu o kalkulator FRAX dla Polski. W opracowaniu ujęto krajową epidemiologię złamań, zakres stosowania w Polsce glikokortykosteroidów, dostępność nowych metod leczenia, politykę opieki zdrowotnej i aktualne możliwości zwrotu kosztów leczenia.

Opracowanie konsensusu: Wielodyscyplinarne Forum Osteoporotyczne (WFO) powołało grupę roboczą ekspertów w celu opracowania i uaktualnienia wytycznych. WFO po otrzymaniu pisemnych uwag od ekspertów weryfikowało rzetelność danych, a siła zaleceń była oceniana według zasad *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (www.sign.ac.uk).

Wyniki i zalecenia. Zapobieganie lub już leczenie osteoporozy powinno być wdrażane na początku terapii glikokortykoidowej. Zalecamy ocenę ryzyka złamania u wszystkich leczonych prednizolonem (lub równoważnikiem) w dawce $\geq 2,5$ mg/dz. przez ≥ 3 miesiące. Dokonane złamanie niskoenergetyczne jest zawsze wskazaniem do wdrożenia leczenia. U chorych bez złamań niskoenergetycznych leczonych prednizolonem ≥ 5 mg/dz. przez ≥ 3 miesiące, ale z bezwzględnym ryzykiem złamań $>5\%$ (mężczyźni >50 lat i kobiety po menopauzie) lub z T-score $\leq 1,5$ SD istnieją wskazania do podania bisfosfonianów. U wszystkich pacjentów >65 lat leczonych prednizolonem >3 miesięcy istnieją wskazania do farmakologicznej prewencji złamań.

Polecamy również: pomiar DXA BMD przed wdrożeniem GKS i po 6, 12 miesiącach leczenia, rutynowe pomiary wzrostu pacjenta co 3 miesiące, suplementację wapnia i witaminy D, aby uzyskać stężenie 25(OH)D >30 ng/ml <50 ng/ml, eliminację dodatkowych czynników ryzyka złamań, skuteczne leczenie choroby podstawowej i podawanie najmniejszej skutecznej dawki kortykosteroidów.

U wszystkich pacjentów w wieku >50 lat otrzymujących >5 mg/dz. prednizolonu przez ≥ 3 miesiące rozważyć można "prewencyjne" podanie bisfosfonianu. U kobiet przed menopauzą w wieku rozrodczym decyzje o leczeniu są podejmowane na podstawie indywidualnej oceny klinicznej.

Wnioski. Złamania powiązane z GIO są w Polsce liczne, jednak dokładne dane epidemiologiczne nie są znane. Aktualizacja wytycznych jest niezbędna celem poprawy leczenia GIO i zapobiegania złamaniom.

L33

CURRENT GUIDELINES IN GLUCOCORTICOID – INDUCED OSTEOPOROSIS

Głuszko P.

Department of Rheumatology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland

Keywords: glucocorticoid-induced osteoporosis, clinical guidelines, prevention of fractures

Objective. To formulate practice guidelines for the prevention and management of glucocorticoid induced osteoporosis (GIO) in women and men in Poland and to update the previous 2011 guidelines.

Methods. Systematic literature reviews including recent IOF-ECTS GIO Guidelines and the 2010 updated ACR Guidelines were performed. Assessment of fracture risk and intervention thresholds were based on calculation tool FRAX Polska. The national epidemiology of fractures, use of glucocorticoids, new treatment options and health economic policy including reimbursement of treatment were reviewed.

Consensus process: Multidisciplinary Osteoporotic Forum (MOF) set up a joint Guideline Working Group of experts. MOF Subcommittee received written comments from experts, reliability of data and the strength of recommendations were evaluated according to the principles of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Results and Recommendations. Prevention or treatment of osteoporosis should be implemented early, preferably at the onset of glucocorticoid therapy. Fracture risk assessment is recommended for all receiving prednisolone (or equivalent) ≥ 2.5 mg/d for ≥ 3 months. Previous osteoporotic fracture is an indication for the implementation of treatment. In patients without low-energy fractures treated with prednisolone ≥ 5 mg/d for ≥ 3 months, the absolute risk of fractures $>5\%$ (men >50 y and postmenopausal women) or T-score ≤ 1.5 SD should be an indication for the implementation of bisphosphonates. All patients >65 years of age, treated with prednisolone >3 months have indications for bone-protective therapy.

We also recommend: DXA BMD measurement before the implementation of GKS and after 6, 12 months of treatment, the routine measurement of the height of the patient every 3 months, calcium and vitamin D supplementation to obtain serum levels of 25(OH)D >30 ng/ml <50 ng/ml, elimination of additional risk factors for fractures, effective treatment of the underlying disease and administration of the smallest effective dose of corticosteroids.

In all patients >50 years receiving >5 mg prednisolone for ≥ 3 months we consider "preventive" administration of the bisphosphonate. In premenopausal women with childbearing potential treatment decisions are based on clinical judgment.

Conclusions. GIO associated fractures causes significant morbidity in Poland, however accurate epidemiological data are not known. There is a need for updated guidelines to improve the management of GIO and to prevent fractures.

L34

TERAPIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) A LECZENIE OSTEOPOROZY

Leszczyński P.¹, Bykowska M.².

¹Pracownia Chorób Metabolicznych Kości i Tkanki Łącznej

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu

²Wojewódzki Zespół Reumatologiczny im. Dr Jadwigi Titz-Kosko w Sopocie

Słowa kluczowe: terapia celowana, rzs, leki biologiczne, kortykosteroidy, osteoporoza, złamania

Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w ostatniej dekadzie uległo istotnej, można nawet powiedzieć, rewolucyjnej zmianie. Nowe podejście dotyczy przede wszystkim strategii jak i celów leczenia (*ang. treat to target*). Ma to minimalizować skutki aktywnej długiej choroby, która przy standardowym leczeniu najczęściej przebiega bez uzyskania szybkiej i trwałej remisji. Nowoczesne prowadzenie terapii RZS ma również prowadzić do znaczącego ograniczenia działań niepożądanych przy wieloletnim stosowaniu leków hamujących proces zapalny. Dotyczy to głównie kortykosteroidów, które nawet przy

podawaniu tzw. niskich dawek (5,0-7,5 mg/d) prowadzą do uszkodzeń wielonarządowych (*ang. damage disease*), w tym osteoporozy nierzadko z obecnością złamań (trzony kręgowe, złamania pozakręgowe, złamania miednicy). Istotna z punktu widzenia powikłań jest nie tylko dawka bieżąca, ale tzw. dawka ekspozycyjna związana z wieloletnim stosowaniem.

Z drugiej strony różne stosowane od ponad 50 lat tzw. leki modyfikujące proces zapalny (*ang. DMARDs*) są obecnie włączane znacząco szybciej (6-12 tyg. po rozpoznaniu), w wyższych dawkach (np. metotreksat w dawce 15-25 mg/tydz.) oraz stosowane nie tylko w monoterapii, ale także w leczeniu skojarzonym. Natomiast leczenie tzw. biologiczne przy zastosowaniu różnego rodzaju przeciwciał monoklonalnych (anty TNF- α , anty-CD20, anty-IL6, czy innych) przy jednoczesnym podawaniu MTX jest obecnie najskuteczniejszym sposobem na szybkie i długotrwałe uzyskanie remisji RZS. Taka terapia prawdopodobnie zapobiega różnym ogólninternistycznym powikłaniom choroby, w tym osteoporozie. Trzeba jednak stwierdzić, że jednoznacznych danych na ten temat na razie brak. Znacząca większość pacjentów chorych na RZS powinna być jednocześnie leczona z powodu osteoporozy lub ich powikłań. Program takiego leczenia jest całkowicie zgodny z leczeniem procesu zapalnego i powinien być prowadzony jednocześnie. Jednak czasami powoduje praktyczne problemy szczególnie w przypadku dużej ilości stosowanych leków. Stąd środowisko reumatologów klinicznych, oprócz standardowego stosowania wapnia i witaminy D w formie doustnej, jako leczenie antyresorpcyjne preferuje parenteralne bisfosfoniany. Podobnie mimo braku formalnej rejestracji do leczenia osteoporozy po stosowaniu kortykosteroidów, czasami podaje się denosumab podskórnie.

Wnioski. Stosowanie kortykosteroidów jest związane z wysokim ryzykiem rozwoju osteoporozy i wystąpienia złamań. Wydaje się, że pozostałe leki: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), DMARDs oraz leki biologiczne przez szybkie hamowanie procesu zapalnego mogą raczej zapobiegać spadkowi masy kostnej niż taki powodować. Stosowane często przewlekłe przez reumatologów inhibitory pompy protonowej (*ang. IPP*) jako preparaty pomocnicze mogą wiązać się z wyższym ryzykiem złamań. Profilaktyka i leczenie osteoporozy jest integralną częścią długotrwałego programu leczenia chorych na RZS.

L34

RA TREATMENT VS. OSTEOPOROSIS TREATMENT

Leszczyński P.¹, Bykowska M.²

¹Pracownia Chorób Metabolicznych Kości i Tkanki Łącznej

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu

²Wojewódzki Zespół Reumatologiczny im. Dr Jadwigi Titz-Kosko w Sopocie

Keywords: *targeted therapy, rheumatoid arthritis, biological medication, corticosteroids, osteoporosis, fractures*

L35

NAJCZĘSTSZE BŁĘDY W DIAGNOSTYCE I LECZENIU OSTEOPOROZY

Rell-Bakalarska M.

Osteoporoza jest chorobą cywilizacyjną ze śmiertelnymi konsekwencjami; wszystkie błędy jakie zostaną popełnione w diagnozowaniu choroby i leczeniu mają ogromne znaczenie. Błędy dotyczące diagnozowania i terapii osteoporozy wynikać mogą z niezrozumienia różnicy między densytometrycznym kryterium osteoporozy a rozpoznaniem osteoporozy – układowej choroby szkieletu charakteryzującej się niską masą kostną, zaburzoną mikrostrukturą kości i zwiększoną podatnością na złamania. Światowa Organizacja Zdrowia

w 2010r. wprowadziła zasadę określenia 10-letniego ryzyka złamań obliczanego za pomocą kalkulatora FRAX jako kryterium rozpoczęcia farmakoterapii osteoporozy (leki antyresorpcyjne, kościotwórcze i o mieszanym mechanizmie działania).

Błędy w diagnostyce osteoporozy dotyczyć mogą wyników badania densytometrycznego. Niskie BMD występować może np. w przebiegu osteomalacji. Podwyższone wartości spowodowane mogą być zmianami wytwórczymi w chorobie zwyrodnieniowej, przebytymi złamaniami kręgow oraz zwapnieniami w dużych naczyniach leżących przed kręgosłupem. Błędy diagnostyczne związane mogą być z potraktowaniem każdego złamania niskoenergetycznego jako złamania osteoporotycznego, a mogą to być złamania w przebiegu innych chorób takich jak szpiczak, nowotwory kości lub przerzuty do kości. Zastosowanie typowej dla osteoporozy farmakoterapii w tych przypadkach jest oczywistym błędem. Inne to zlecenie leku antyresorpcyjnego bez suplementacji wapniem i witaminy D3 oraz nie zastosowanie terapii antyresorpcyjnej przy średnim 10-letnim ryzyku złamań u kobiet po menopauzie i mężczyzn po 50 r.ż. chorych leczonych przewlekle - powyżej 3 miesiące glikokortykosteroidami w dawce odpowiadającej $\geq 7,5$ mg prednisolonu.

Błędem może być zastosowanie leków przy gęstości mineralnej kości w której efektu terapeutycznego nie określono (np. zastosowanie BF przy T-score $> -2,0$) oraz niewłaściwy wybór leku antyresorpcyjnego; niezgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, np. w osteoporozie męskiej lub posteroïdowej, zastosowanie HTZ u pacjentek, u których nie stwierdzono innych wskazań do HTZ niż niska gęstość mineralna kości.

Kolejnym błędem może być nie uwzględnienie przeciwwskazań lub zaleceń dotyczących stosowania leków może być np. podanie BF zwłaszcza w postaci dożyłnej przy niskich wartościach wapnia w surowicy, nie określenie klirensu kreatyniny przed dożylnym podaniem BF oraz zastosowanie soli strontu u chorych ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym (choroba niedokrwienna serca, nieustabilizowane nadciśnienie, chorobą tętnic obwodowych i/lub chorobą naczyń mózgowych, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym).

Ocena efektów terapii powinna być dokonana na podstawie wzrostu bezwzględne BMD u chorego, a nie zmian w zakresie T-score lub % normy. Długość stosowanej terapii nie powinna przekraczać czasu prowadzonych dla poszczególnych leków badań, jednak ostatnie doniesienia dotyczące możliwych powikłań długotrwałej terapii BF (nietypowe złamania kości udowej, jałowa martwica żuchwy) sugerują, że czas podawania BF powinien być skrócony do 3-5 lat (*drug holiday*).

Obserwowana przez badaczy większa częstość złamań po zabiegu wertebroplastyki wykonywanych u pacjentów z OP nakazuje ściśle rozważyć decyzję u osób ze zwiększonym ryzykiem wykonania tego zabiegu u osób, u których ryzyko kolejnych złamań istotnie zwiększone jest przez niskie BMD, niskie BMI, większą niż 1 liczbę wykonanych wcześniej zabiegów oraz starszy wiek pacjenta).

Niedocenianym niestety błędem może być brak współpracy z pacjentem, np. nie poinformowanie go o możliwych objawach niepożądanych i zasadach przyjmowania leku oraz o możliwościach zmniejszenia ryzyka upadków jako istotnego ryzyka złamań osteoporotycznych.

Właściwa terapia osteoporozy może być prowadzona jedynie gdy właściwie rozpoznamy chorobę, określimy jej charakter (pomenopauzalna, męska, osteoporozy wtórne), zastosujemy leki oraz metody nefarmakologiczne w pełnej współpracy z pacjentem.

L35

MOST COMMON MISTAKES IN OSTEOPOROSIS DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Rell-Bakalarska M.

L36

WPLYW LECZENIA DENOSUMABEM NA GĘSTOŚĆ MINERALÓW KOŚCI U Kobiet I MĘŻCZYŹN Z OSTEOPOROZĄ

Sawicki A.Z.

Centrum Medyczne Synexus, Warszawa, Polska

***Słowa kluczowe:** osteoporoza, denosumab, kobiety, mężczyźni, densytometria kości, działania niepożądane*

Wstęp, cel pracy. W międzynarodowych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych leczenie denosumabem było dobrze tolerowane, istotnie zwiększało gęstość minerałów kości (BMD) oraz zmniejszało ryzyko złamań u kobiet i mężczyzn. Celem jest ocena czy w otwartym badaniu w jednej lecznicy, u kobiet i mężczyzn z osteoporozą preferujących lek w iniekcjach lub z przeciwwskazaniami do doustnych bisfosfonianów lub z opornością na doustne bisfosfoniany, leczenie denosumabem ma pozytywny wpływ na masę kości w stopniu zbliżonym jak u pacjentów w badaniu klinicznym FREEDOM u kobiet i badaniu klinicznym ADAMO u mężczyzn. Przedstawiamy obserwacyjne wyniki zmian BMD w czasie pierwszych dwóch lat leczenia denosumabem.

Material, metody. Obserwacją, leczeniem i kontrolnymi badaniami densytometrycznymi zostało objętych 200 pacjentów, w tym 180 kobiet w wieku od 29 do 89 lat oraz 20 mężczyzn w wieku 50 do 86 lat, którzy preferowali leczenie denosumabem w iniekcjach co 6 miesięcy niż lekami doustnymi lub mieli przeciwwskazania do leczenia doustnymi bisfosfonianami lub oporność na te leki. Denosumab 60 mg podawano podskórnie, dwa razy w roku przez 2 lata, oraz codziennie wit. D 500-1000 j.m. i wapń 800-1000 mg. Wpływ na BMD oceniono za pomocą densytometru Hologic 4500 przed oraz po 6, 12, 18, 24 miesiącach leczenia denosumabem, wit. D i wapniem.

Wyniki. U kobiet leczonych denosumabem wzrost BMD wyrażony w procentach w stosunku do wartości wyjściowych po 6, 12, 18 i 24 miesiącach był trwały i zbliżony do wyników u pacjentek w badaniu klinicznym FREEDOM. U mężczyzn leczonych denosumabem wzrost BMD wyrażony w procentach w stosunku do wartości wyjściowych po 6, 12, 18 i 24 miesiącach utrzymywał się i był podobny do wyników u pacjentów w badaniu klinicznym ADAMO. Denosumab był dobrze akceptowany i tolerowany. Działania niepożądane opisane po denosumabie – infekcje oddechowe i układu moczowego, bóle stawów, wysypka były pojedyncze lub nie występowały. Nie obserwowano ciężkich zdarzeń niepożądanych w tym szczególnie złamań atypowych kości udowej lub martwicy aseptycznej zuchwy.

Wnioski. Denosumab 60 mg podawany podskórnie dwa razy w roku przez 24 miesiące był połączony z utrzymującym się wzrostem BMD u kobiet i mężczyzn. U naszych pacjentów, w otwartym badaniu w jednym ośrodku miał podobny pozytywny wpływ na masę kostną jak u pacjentów w wieloośrodkowych badaniach klinicznych.

L36

INFLUENCE OF DENOSUMAB TREATMENT ON BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN AND MEN WITH OSTEOPOROSIS

Sawicki A.Z.

Medical Centre Synexus, Warsaw, Poland

***Keywords:** osteoporosis, denosumab, women, men, bone densitometry, adverse effect*

Aim. In international, multicenter clinical trials denosumab treatment was well-tolerated and significantly increased BMD and decreased fractures risk in women and in men. The aim

was to evaluate whether in open study in one out-patients clinic, in osteoporotic women and men with preference of non-oral drug or contraindication to oral bisphosphonates treatment or resistance to oral bisphosphonates, have positive effect on bone mass after denosumab and this effect is similar as in patients participated in clinical trials, women in FREEDOM and men in ADAMO. We report observational BMD results from the first two years of treatment.

Material and methods. The treatment was performed in 200 patients with osteoporosis, included 180 women aged 29 to 89 years and 20 men aged 50 to 86 years, which prefer denosumab treatment then oral drug or with contraindication to oral bisphosphonates treatment or resistance. Denosumab was given subcutaneously 60 mg twice yearly for 24 months, plus vitamin D 500-1000 I.U. and calcium 800-1000 mg daily. Bone Mineral Densitometry (BMD) was assessed by Hologic 4500 before and after 6, 12, 18 and 24 months denosumab treatment and calcium and vitamin D daily.

Results. Percentage change in BMD from baseline and after 6, 12, 18, 24 months denosumab treatment in women were sustained and close to results in patients in Freedom trial. Percentage change in BMD from baseline and after 6, 12, 18, 24 months denosumab treatment in men were sustained and similar as in patients in ADAMO trial. Denosumab treatment was well accepted and tolerated. Denosumab adverse effects - infections of the respiratory and urinary tracts, joint pain and rashes were infrequently or absent. Any serious adverse events and particularly atypical femur fracture or osteonecrosis of the jaws were not observed.

Conclusion. Denosumab given subcutaneously 60 mg twice yearly for 24 months was associated with a continued gains in BMD in women and men with osteoporosis and have similar positive effect on bone mass in our patients in one center as in patients in multicenter clinical trials.

L37

BEZOBJAWOWE ZŁAMANIA TRZONÓW KRĘGOWYCH A BMD - ANALIZA VFA POPULACJI 289 PACJENTEK

Ignaszak-Szczepaniak M.¹, Michalak M.², Wawrzyniak A.¹, Horst-Sikorska W.¹

¹Katedra Medycyny Rodzinnej Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Katedra Statystyki Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Słowa kluczowe: złamania kręgow, morfometria kręgosłupa, densytometria, osteoporoza pierwotna

Wstęp. Złamania trzonów kręgowych należą do najczęstszych złamań niskoenergetycznych. Ponad 70% z nich przebiega bezobjawowo. Wystąpienie złamania wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem kolejnych złamań zarówno kręgowych jak i pozakręgowych. Poszukiwanie złamań kręgowych ma istotne znaczenie dla podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych.

Cel. Ocena częstości występowania niemych klinicznie złamań trzonów kręgowych w zależności od wieku i gęstości mineralnej kości u kobiet 50-92 r.ż.

Material i metody. Analizie poddano pacjentki Poradni Leczenia Osteoporozy w wieku 50-92 r.ż. U każdej chorej wykonano badanie densytometryczne odcinka L1-L4 metodą DXA wraz z oceną morfometryczną (VFA) kręgowych w odcinku piersiowo-lędźwiowym kręgosłupa za pomocą półilościowej skali Genanta. Kryteria wyłączenia stanowiły: osteoporoza wtórna, zmiany strukturalne kręgowych, złamania kręgowych klinicznie jawne. Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica 10 (StatSoft Inc).

Wyniki. W grupie 289 pacjentek stwierdzono 60 niemych klinicznie złamań trzonów kręgowych (II stopień wg Genanta), z czego 23 u pacjentek >80rż. U 14 chorych złamaniu uległy co najmniej 2 kręgi. U pacjentek z BMD T-score <-2,5 (BMD: 0,580 – 0,887, mean:

0,785) ujawniono 34 złamania (57%), w grupie osteopenii (BMD: 0,889 - 1,046, mean: 0,948) - 20 złamań (33%). 6 złamań (10%) wystąpiło u pacjentek z prawidłową gęstością mineralną kości. Prawdopodobieństwo złamania kręgu było dwukrotnie wyższe u kobiet z T-score <-2,5 w porównaniu z pacjentkami z osteopenią (OR=1,912; $p=0,025$).

Wnioski. 1. Częstość występowania bezobjawowych złamań trzonów kręgowych jest znacząca i wzrasta z wiekiem.

2. Nieme klinicznie złamania trzonów kręgowych występują niezależnie od wartości BMD, jednak ryzyko ich wystąpienia u chorych z densytometryczną osteoporozą jest dwukrotnie wyższe niż u pacjentek z osteopenią.

L37

CLINICALLY SILENT VERTEBRAL FRACTURES AND BMD - VFA ANALYSIS OF 289 FEMALE PATIENTS

Ignaszak-Szczepaniak M.¹, Michalak M.², Wawrzyniak A.¹, Horst-Sikorska W.¹

¹Katedra Medycyny Rodzinnej Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Katedra Statystyki Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Keywords: *vertebral fracture, VFA, primary osteoporosis*

Objectives. Vertebral fractures (VFs) are the most common fractures in osteoporosis. Over 70% of them are asymptomatic. Prior VF increased the risk of future vertebral and non-vertebral fractures. Estimation of VFs is important for making proper therapeutic decisions.

Aim. Assessment of asymptomatic VFs prevalence according to age and bone mineral density in women aged 50-92 years.

Materials and methods. The study group was female patients of Osteoporosis Specialty Outpatient Clinic aged 50-92 years. We have undertaken an evaluation of lumbar spine bone mineral density (BMD) as well as vertebral fracture assessment (VFA) of thoracolumbar spine with Genant's visual semi-quantitative assessment. Excluding criteria were: secondary osteoporosis, structural changes of vertebrae, symptomatic VFs. Statistical analysis was performed with Statistica 10 (StatSoft Inc).

Results. In 289 female patients 60 asymptomatic VFs (Genant grade II or III) were detected, of which 23 concerned women over 80 years. In 14 subjects at least 2 vertebra were fractured. 34 (57%) of VFs was found in women with BMD T-score <-2.5 (BMD: 0.580 – 0.887, mean: 0.785), while 20 (33%) and 6 (10%) of VFs were detected respectively for osteopenia and normal BMD. The risk of vertebral deformity was 2x higher for osteoporotic patients comparing to subjects with osteopenia (OR=1.912; $p=0.025$).

Conclusions. 1. The prevalence of asymptomatic vertebral fractures is high and markedly increased with age.

2. Clinically silent VFs are BMD independent, however the risk for incident vertebral fracture in patients with densitometric osteoporosis is two times higher than in osteopenia.

L38

POLSKA WERSJA METODY FRAX[®] – JAK KWALIFIKOWAĆ DO LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO OSTEOPOROZY

Przedlacki J.^{1,2}, Księżopolska-Orłowska K.¹, Grodzki A.¹, Świrski A.¹, Teter P.¹, Loth E.¹, Musiał J.¹, Bartuszek D.², Celej M.², Twardowska-Kawalec M.², Kaczmarska-Turek M.², Szuba P.², Gawron R.²

¹Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa

²Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Słowa kluczowe: FRAX[®], leczenie, osteoporoza, złamanie kości

Przy kwalifikacji do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy użyciu metody FRAX[®] konieczne jest przyjęcie progowej wartości 10-letniego ryzyka złamania kości, szczególnie głównych kości (10-RZ), kwalifikującej do leczenia. Dotychczas w Polsce stosowana była najczęściej wersja brytyjska metody FRAX[®] (FRAX[®]-UK) i progowa wartość 20% ryzyka złamania głównych kości. Przyjęcie za Wielką Brytanią wartości 20% było decyzją arbitralną i wynikało z założenia podobnej częstości występowania złamań kości w obu populacjach. Wstępne analizy prezentowane podczas IV Środkowo Europejskiego Kongresu Osteoporozy w 2011 roku wykazały jednak, że ryzyko wyliczone wg obu kalkulatorów u tych samych chorych różni się (jest niższe dla polskiej wersji metody FRAX[®] - FRAX[®]-PL). Od tego czasu nie ustalono i nie zaakceptowano powszechnie wartości progowych 10-RZ dla FRAX[®]-PL, bez czego kontynuacja stosowania 20% progę może być powodem niewłaściwych kwalifikacji do leczenia.

Celem badania była ocena możliwości stosowania dotychczasowego 20% progę 10-RZ przy kwalifikacji do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy użyciu FRAX[®]-PL oraz propozycja nowych wartości progowych.

Do badania zostały zakwalifikowane 1432 osoby (175 mężczyzn i 1257 kobiet) w wieku $68,8 \pm 7,8$ lat (40-90 lat) dotychczas nie leczone farmakologicznie z powodu osteoporozy, u których wykonano badanie DXA biodra, co umożliwiło wyliczenie 10-RZ. Były one skierowane pierwszorazowo do Krajowego Centrum Osteoporozy, najczęściej przez Lekarzy Rodzinnych, w latach 2006/2007 i 2008/2009 w ramach umowy z NFZ w celu ustalenia wskazań do leczenia farmakologicznego osteoporozy. U wszystkich wyliczono retrospektywnie 10-RZ kości głównych, oddzielnie przy zastosowaniu polskiej i brytyjskiej wersji metody FRAX[®], z wykorzystaniem tych samych informacji o czynnikach ryzyka złamania kości, a następnie porównano uzyskane wyniki. Do analizy optymalnej wartości 10-RZ wg FRAX[®]-PL, która podzieliłaby wszystkich pacjentów podobnie jak zaakceptowany wcześniej próg 20% w skali brytyjskiej wykorzystano funkcję logistyczną z zastosowaniem krzywej ROC z wyliczeniem pola pod krzywą. Jednocześnie zastosowano model regresji (*Generalized Lineal Models; GLM*) dla standardowej populacji, przy pomocy którego można w kategoriach przeskalowania pomiarów wyliczyć wartości FRAX[®]-PL z wartości FRAX[®]-UK.

10-RZ wyliczone wg FRAX[®]-PL u wszystkich badanych wynosiło $8,1 \pm 6,7\%$ (1,3-62%) i było niższe u wszystkich w porównaniu do FRAX[®]-UK, które wynosiło $13,8 \pm 9,4\%$ (2,3-75%); ($p < 0,001$). Na podstawie analizy krzywej ROC, za najbardziej zbliżone do 20% progowej wartości FRAX[®]-UK należy przyjąć 12% 10-RZ wyliczone wg FRAX[®]-PL (pole pod krzywą: 0,9982). Jednocześnie, wg modelu GLM przyjęto arbitralnie, że wartości 20% 10-RZ wg FRAX[®]-UK odpowiada wartość 10% wg FRAX[®]-PL (dla kobiet: 9,8%; dla mężczyzn: 9,3%).

Uzyskane wyniki potwierdziły wcześniejsze obserwacje o niemożności stosowania takiego samego jak dla FRAX[®]-UK 20% progę ryzyka złamania głównych kości jako wskazania do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy zastosowaniu FRAX[®]-PL. Przy wcześniejszej akceptacji wartości progowej 20% (wg FRAX[®]-UK) przyjęcie optymalnej wartości 12% (krzywa ROC) dla mężczyzn i kobiet (wg FRAX[®]-PL) wydaje się bardziej właściwe niż wartości 10% wyliczonej wg metody GLM. Wcześniejsza decyzja z użyciem metody brytyjskiej (20%) jak i proponowana obecnie (12%) są decyzjami arbitralnymi. Wypracowanie najbardziej optymalnego progę decyzyjnego 10-RZ w Polsce wymaga uwzględnienia kosztowej efektywności leczenia farmakologicznego osteoporozy.

POLISH VERSION OF FRAX[®]-HOW TO QUALIFY FOR A PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Przedlacki J.^{1,2}, Książopolska-Orłowska K.¹, Grodzki A.¹, Świrski A.¹, Teter P.¹, Loth E.¹, Musiał J.¹, Bartuszek D.², Celej M.², Twardowska-Kawalec M.², Kaczmarska-Turek M.², Szuba P.², Gawron R.²

¹National Centre of Osteoporosis, Warsaw

²Chair and Department of Nephrology, Dialysotherapy and Internal Diseases, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland

Keywords: *bone fracture, FRAX[®], osteoporosis, treatment*

To qualify for the pharmacological treatment of osteoporosis, acceptance of the border value of 10-year fracture risk of the main bones (10-FR) is necessary. So far, the British version of FRAX[®] (FRAX[®]-UK) was mostly used in Poland with the border value of 20%. It was an arbitrary decision and it was based on the assumption of the similar incidence of bone fractures in both populations. The preliminary analysis presented at the IV Central European Congress of Osteoporosis in 2011 showed, however, that the risk assessed by both calculators in the same patients differs (is lower for the Polish version of the FRAX[®] tool – FRAX[®]-PL). It has not been determined and no widely accepted threshold value of 10-FR for the FRAX[®]-PL, without which the continuation of the application of the 20% threshold may be the reason for the inadequate qualifications for the treatment.

The aim of the study was to assess the application of the existing 20% threshold of 10-FR in qualification for the pharmacological treatment of osteoporosis by using FRAX[®]-PL and to propose of a new threshold value.

The patients from National Centre of Osteoporosis were qualified for the study. There were 1432 (175 males and 1257 females) aged 68.8±7.8 years (40-90 years) not pharmacologically treated for osteoporosis with available DXA hip results which allowed to determine 10-FR. They were referred to National Centre of Osteoporosis, usually by family doctors, in the years 2006/2007 and 2008/2009 in the framework of the agreement with the National Health Foundation in order to determine the indications for pharmacological treatment of osteoporosis. The 10-FR was retrospectively calculated, separately with the Polish and British version of the FRAX[®], using the same information about the risk factors of bone fracture, and then the results were compared. For the analysis of the optimal value of 10-FR, which could divide the patients with the same way as 20% value with FRAX[®]-UK, the logistical function method using the ROC curve with the calculation of the area under the curve was used. At the same time we used a regression model (Generalized Linear Models; GLM), with which with rescaling one can convert the value of the FRAX[®]-PL from the value of the FRAX[®]-UK.

10-FR calculated by the FRAX[®]-PL in all subjects was 8.1±6.7% (1.3-62%), and was lower in all subjects compared to the FRAX[®]-UK, which was 13.8±9.4% (2.3-75%); ($p < 0.001$). On the basis of an analysis of the ROC curve, 12% threshold value of FRAX[®]-PL should be calculated as the most similar to 20% obtained with the FRAX[®]-UK (area under the curve: 0.9982). At the same time, according to GLM model, value of 20% according to FRAX[®]-UK responded to a value of 10% (arbitrary decision) obtained with the FRAX[®]-PL (for women: 9.8% and for men: 9.3%).

The results obtained confirmed the previous observation about the inability to use 20% of the risk of fracture of the main bones as indications for pharmacological treatment of osteoporosis using FRAX[®]-PL. With the prior approval of a threshold of 20% (according to the FRAX[®]-UK) the adoption of optimal values of 12% for males and females (ROC curve) with FRAX[®]-PL seems more appropriate than the 10% calculated according to GLM method. The earlier decision of using British method (20%) as well as currently proposed (12%) are arbitrary decisions. To develop the most optimal decision on threshold value of 10-FR, the cost

effectiveness calculation of the pharmacological treatment of osteoporosis in Poland is required.

L39

OCENA RYZYKA ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH W POPULACJI KOBIET W WIEKU POWYŻEJ 50 LAT - ANALIZA WSKAŹNIKÓW FRAX[®] BMI I FRAX[®] BMD

Strugała C.

N.Z.O.Z. Euromedica-Spec

Słowa kluczowe: FRAX[®], złamania osteoporotyczne, kliniczne czynniki ryzyka, osteoporoza

Wstęp. Wydłużający się okres aktywności zawodowej kobiet uzasadnia potrzebę opracowania nowych, skutecznych i tanich strategii badań diagnostycznych osteoporozy. Celem analizy jest wskazanie czynników ryzyka złamań osteoporotycznych u kobiet powyżej 50 r.ż., ocena wskaźników FRAX[®] BMD i FRAX[®] BMI w grupie pacjentek z przebytymi złamaniami osteoporotycznymi i bez nich oraz ustalenie progów terapeutycznych leczenia osteoporozy.

Cel. Celem analizy jest wskazanie czynników ryzyka złamań osteoporotycznych u kobiet w wieku powyżej 50 lat oraz ocena wskaźników FRAX[®] BMD i FRAX[®] BMI w grupie pacjentek z przebytymi złamaniami osteoporotycznymi w porównaniu do grupy bez takich złamań.

Celem praktycznym jest ustalenie progów terapeutycznych leczenia osteoporozy na podstawie wyliczonych wartości FRAX[®] BMD i BMI w grupie kobiet ze złamaniami osteoporotycznymi.

Material i metody. Badaniem objęto grupę 1014 kobiet w wieku 50-89 lat zamieszkałych na terenie województwa kujawsko-pomorskiego. Analizę przeprowadzono w oparciu o definicję osteoporozy WHO wykonując badanie densytometryczne kręgosłupa L1-L4 i szyjki kości udowej kończyny strony niedominującej oraz dodatkowo badanie ultrasonograficzne kości piętowej strony niedominującej. Do obliczeń 10-letniego prawdopodobieństwa złamania szyjki kości udowej (AR-10 FN Fx) oraz złamań głównych osteoporotycznych (AR-10 MOF Fx) zastosowano polską wersję 3.3 narzędzia FRAX[®]. Do analizy ryzyka złamań zastosowano model regresji logistycznej.

Wyniki. Ryzyko głównych złamań osteoporotycznych w perspektywie 10 lat jest silnie związane z takimi czynnikami, jak: wiek, BMD szyjki kości udowej, przebyte złamanie osteoporotyczne, BMD kości piętowej, BMD kręgosłupa L1-L4. Stwierdzono dwu- lub nawet trzykrotnie wyższe ryzyko 10-letnie głównych złamań osteoporotycznych i złamań szyjki kości udowej w porównaniu do grupy kobiet bez złamań. Analiza średnich wartości 10-letniego ryzyka głównych złamań osteoporotycznych Frax[®] BMD i BMI pozwala na zastosowanie narzędzia FRAX[®] BMI w praktyce lekarza rodzinnego.

Wnioski. Wysoka użyteczność narzędzia Frax[®] BMI w określaniu indywidualnego ryzyka głównych złamań osteoporotycznych daje nowe możliwości preselekcji osób zagrożonych tymi złamaniami. Średnie wartości Frax[®] BMD i BMI dla głównych złamań osteoporotycznych u pacjentek (odpowiednio 10% i 12%) stanowiąc mogą próg terapeutyczny (interwencji farmakologicznej) w populacji kobiet północnej Polski.

L39

EVALUATION OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN THE GROUP OF WOMEN OVER 50 YEARS OLD. COMPARISON OF TOOLS FRAX[®] BMD VERSUS FRAX[®] BMI

Strugała C.

N.Z.O.Z. Euromedica-Spec

Keywords: *osteoporosis, clinical risk factors, osteoporotic fractures, FRAX[®]*

Objectives. Prolongation of female working activity duration give us a big stimulus to find out a new and inexpensive of screening for osteoporosis. The aim of the project is identification of the risk of osteoporotic fractures in population of women in age above 50 and evaluation of FRAX[®] BMD and FRAX[®] BMI in group of women with osteoporotic fractures and without it and the proposal of therapeutic starting points for treatment of osteoporosis.

Aim. The main aim of the analysis is to indicate risk factors of osteoporotic fractures in the group of woman age above 50 yrs and evaluation of calculation tools FRAX[®] BMD and FRAX[®] BMI in the group of patients with osteoporotic fractures in comparison to group without fractures. Practical aim is to arrange therapeutic trigger points for osteoporosis treatment calculated on a base of value of FRAX[®] BMD and BMI in a group of woman with osteoporotic fractures.

Materials and methods. A group of 1014 women in age 50-89 living in Kujawsko-Pomorskie province was investigated. Analysis was made using WHO definition of osteoporosis. Calculations of 10-year absolute risk of major osteoporotic fractures (AR-10 MOF Fx) and femoral neck fractures (AR-10 FN Fx) were made using Polish 3.3 version of FRAX[®] tool. Analysis of risk of the fractures utilized logistic regression method.

Results. A high relationship was found between risk of osteoporotic fractures and age, femoral neck BMD, a prior history of osteoporotic fractures, estimated calcaneal BMD and vertebral column BMD. The differences between 10-year absolute risk of major osteoporotic fractures BMD and BMI was small, which means that FRAX[®] BMI might be a useful tool in GP specialist practice.

Conclusions. A high usefulness of FRAX[®] BMI tool in evaluation of a risk of major osteoporotic fractures provide a new possibilities of identification of women at risk of such events. The mean value of 10-year absolute risk of major osteoporotic fractures for BMD (FRAX[®] BMD) was identified as 10%, and this values was proposed as therapeutic starting points for treatment of osteoporosis for population of northern Poland.

L40

UDZIAŁ WITAMINY D I K WE WZRASTANIU I METABOLIZMIE KOSTNYM DZIECI W OKRESIE OKOŁOPOKWITANIOWYM

Kulik-Rechberger B.

Zakład Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Słowa kluczowe: *witamina D i K, metabolizm kostny, dzieci*

Wstęp. Witamina K uczestniczy w potranslacyjnej modyfikacji białek, która polega na γ -karboksylacji reszt glutaminowych (Glu). W efekcie powstają reszty kwasu γ -karboksylglutaminowego (Gla), mające powinowactwo do jonów wapnia. Do tzw. białek Gla należą białka układu krzepnięcia, a także osteokalcyna i osteopontyna. Nieukarboksylowana forma osteokalcyny (ucOC) uznawana jest jako pośredni wskaźnik niedoboru witaminy K. Witamina D kontroluje geny dla białek macierzy kostnej oraz aktywuje geny kodujące białka niezbędne do różnicowania osteoklastów i resorpcji kostnej.

Cel. Celem pracy była ocena tempa wzrastania oraz stężeń wskaźników kościotworzenia i resorpcji kostnej, w odniesieniu do stężeń 25(OH)D i ucOC u dzieci w okresie okolo pokwitaniowym.

Material i metody. Badaniami objęto 87 dzieci (49 dziewcząt i 38 chłopców) z rejonu

Lubelszczyzny, w wieku średnio 10,29 lat (od 8,96 do 12,22 lat). Dzieci badano dwukrotnie, w odstępach półrocznym, w marcu i we wrześniu. Określano ich masę, wysokość ciała, obliczano wskaźnik masy ciała (BMI) i tempo wzrastania, pobierano też próbki krwi. Procesy kościotworzenia oceniano na podstawie stężeń: frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej (BAP), osteokalcyny i C-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (CICP) w surowicy. Intensywność resorpcji kostnej oceniano na podstawie stężenia C-końcowego usieciowanego telopeptydu kolagenu typu I (CrossLaps) w surowicy. W surowicy oznaczano też stężenie 25(OH)D oraz ucOC.

Wyniki. W czasie badania pierwszego dziewczęta miały podobną masę i wysokość ciała jak chłopcy, ale półroczne przyrosty cech były u nich większe niż u chłopców (odpowiednio: $2,47 \pm 1,72$ i $1,75 \pm 1,51$ kg; $p=0,02$ oraz $3,0 \pm 0,98$ i $2,19 \pm 0,89$ cm; $p=0,0001$). Stężenia CICP, CrossLaps i osteokalcyny nie różniły się w zależności od płci, ale stężenia BAP i ucOC u dziewcząt były wyższe niż u chłopców. Oznaczając stężenie 25(OH)D w marcu stwierdzono znaczne jej niedobory, i to zarówno u chłopców jak i u dziewcząt. We wrześniu, stężenie 25(OH)D było wyższe niż w marcu (odpowiednio: $24,27 \pm 5,28$ vs. $14,51 \pm 4,52$ ng/ml), ale nadal niższe niż oczekiwane. Niedobór 25(OH)D po okresie letnim był większy u dziewcząt niż u chłopców. Stężenia ucOC w surowicy u chłopców i u dziewcząt były podobne i nie zależały od pory roku. Nie stwierdzono korelacji między stężeniami wskaźników metabolizmu kostnego a stężeniem 25(OH)D czy ucOC.

Wnioski. Dzieci w okresie okołopokwitaniowym z rejonów Lubelszczyzny mają znaczne niedobory witaminy D, szczególnie w okresie zimowym. Stężenie ucOC sugeruje, że dziewczęta mogą mieć większe niedobory witaminy K niż chłopcy, przy czym stężenie tej formy osteokalcyny może zależeć również od szybkości wzrastania dziecka. Pierwszym biochemicznym zwiastunem przyspieszenia tempa wzrastania dziewcząt w okresie okołopokwitaniowym jest frakcja kostna fosfatazy alkalicznej.

L40

CONTRIBUTION OF VITAMIN K AND D TO BONE GROWTH AND METABOLISM IN CHILDREN IN PERIPUBERTAL AGE

Kulik-Rechberger B.

Zakład Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Keywords: *vitamin K and D, bone metabolism, children*

Objectives. Vitamin K takes part in posttranslational modification of certain proteins that consist in γ -carboxylation of glutamate amino acid (Glu) residue thus gamma-carboxyglutamate (Gla) residues are created which chelate calcium ion. Gla-proteins include blood coagulation factors as well as osteocalcin and osteopontin. Concentration of undercarboxylated osteocalcin (ucOC) is considered to be a sensitive measure of vitamin K status. Vitamin D controls bone matrix proteins genes and activates protein coding genes necessary for differentiation of osteoclasts and bone resorption.

Aim. The aim of this study was the assessment of growth velocity as well as serum concentrations of bone formation and resorption markers in relation to 25(OH)D and ucOC concentrations, in peripubertal girls and boys.

Materials and methods. The study was performed on 87 healthy children (49 girls and 38 boys) from the Lublin region in mean age 10.29 years (age range 8.96-12.22 years). Children were examined twice in 6-month intervals, in March and September. Body weight and height were assessed, body mass index as well as growth velocity were established and blood samples were taken. Serum concentrations of: bone formation markers (bone-specific fraction of alkaline phosphatase -BAP, osteocalcin, and C-terminal Propeptide of Collagen Type I - CICP), bone resorption marker (C-terminal telopeptide of collagen type I –

CrossLaps) as well as 25(OH)D and ucOC were assessed.

Results. During the first examination girls had body weight and height similar to boys, however, half-yearly increase of somatic features were higher in girls than in boys (respectively: 2.47 ± 1.72 vs. 1.75 ± 1.51 kg; $p=0.02$; 3.0 ± 0.98 and 2.19 ± 0.89 cm; $p=0.0001$). Concentrations of CACP, CrossLaps and osteocalcin did not differ between children but concentration of BAP and ucOC were higher in girls than in boys. Assessment of concentration of 25(OH)D in March revealed that children of both sexes had its high deficit. In September, serum concentration of 25(OH)D was higher than in March (24.27 ± 5.28 and 14.51 ± 4.52 ng/ml - respectively) but, still, it was lower than the desired level. The deficit of 25(OH)D after the summer season was higher in girls than in boys. The level of ucOC in girls and in boys was similar and not dependent on the season of the year. There were no correlations between concentrations of bone markers and 25(OH)D or ucOC.

Conclusions. Children in peripubertal time, from the Lublin region, have sufficient vitamin D deficits, mainly in the winter period. Serum concentration of undercarboxylated osteocalcin suggests that girls have bigger deficits of vitamin K than boys, but concentration of this form of osteocalcin can also depend on growth velocity of children. The first biochemical marker that indicates an increase of growth velocity in peripubertal girls is the bone-specific fraction of alkaline phosphatase.

L41

DIETARY CONSUMPTION OF CALCIUM AND VITAMIN D BY RESIDENTS OF THE WESTERN REGION OF BELARUS

Yankouskaya L.¹, Snezhitskiy V.¹, Povoroznyuk V.²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Institute of Gerontology of the Ukraine Academy of Medical Sciences, Kiev, Ukraine

Keywords: *calcium, vitamin D*

Objectives. One of the environmental factors influencing the formation of the skeleton, prevention of osteoporosis and a number of other diseases is adequate diet containing sufficient amounts of calcium (Ca) and vitamin D.

Aim. The purpose of the study was to assess dietary consumption of Ca and vitamin D by residents of the Western Region of Belarus.

Materials and methods. 279 individuals (238 females and 41 males) aged 53.03 ± 8.23 years underwent questionnaire survey containing photos of foods and dishes as well as detailed description of their diet within three days before the study. Dietary consumption of proteins, fats, carbohydrates, some mineral substances such as Ca, magnesium (Mg), phosphorus (P) and vitamins including vitamin D was assessed by the computer program "Test of rational diet" (Kiev, Ukraine). Serum and urine levels of Ca and P were evaluated by the spectrophotometric method. We also assessed height, body mass (m) and calculated body mass index (BMI). Statistical analysis of the results was done by using «STATISTICA 7.0».

Results. Males daily consumed more ($p < 0.05$) proteins $68.94 [49.69; 89.16]$ mg/day, carbohydrates $205.0 [130.4; 265.6]$ mg/day and P $1096 [879.9; 1413]$ mg/day as compared to women. Protein consumption showed correlation relationships ($p < 0.05$) with the consumption of all the studied micronutrients and vitamin D ($R=0.26$; $p=0.00001$). Carbohydrates consumption correlated with dietary vitamin D ($R=0.12$; $p=0.045$), Ca ($R=0.33$; $p < 0.0001$), Mg ($R=0.71$; $p < 0.00001$), P ($R=0.626$; $p < 0.00001$) and inversely correlated with plasma level of Ca ($R=-0.20$; $p=0.003$). 154 individuals had BMI < 30 kg/m² and in 125 individuals BMI was ≥ 30 kg/m². Those suffering from obesity consumed daily less ($p=0.009$) vitamin D than normal subjects - $0.22 [0.12; 0.68]$ and $0.38 [0.18; 1.62]$ mcg/day correspondingly. Correlation relationships were found between m and consumption vitamin D ($R=-0.11$;

$p=0.05$). Given the fact that only 5.4% of the respondents received minimally sufficient amount of vitamin D (more than 5 mcg/day) all subjects were divided into two groups by the median of consumption: ≥ 0.4 mcg/day (N=161) and $< 0,4$ mcg/day (N=119). The groups differed significantly ($p<0.05$) by m and BMI (28.94 ± 5.0 and 30.63 ± 5.76 kg/m²), as well as by consumption of proteins, fats, Ca, Mg, P.

Average consumption of Ca was 510 [374,7;676,5] mg/day. While dividing the respondents into groups with sufficient ≥ 1000 mg/day (N=14; 5.3%) and insufficient < 1000 mg/day (N=265) daily Ca consumption we determined that those consuming ≥ 1000 mg/day Ca also consumed more ($p<0.05$) proteins, fats, carbohydrates, Mg, P. Daily Ca consumption showed correlation relationships with dietary fats (R=0.41; $p<0.00001$), vitamin D (R=0.32; $p<0.00001$), Mg (R=0.45; $p<0.00001$), P (R=0.645; $p<0.00001$). Calciuria was present more often ($p=0.04$) in males (13.95% cases) than in females (7.6% cases) and correlated with m (R=0.152; $p=0.023$) and urinary P (R=0,24; $p=0.001$).

Conclusions. Thus, most residents of the Western Region of Belarus (94.7%) demonstrated marked daily deficit of dietary Ca and vitamin D, especially those with obesity, which was closely related with their dietary consumption of proteins, fats, carbohydrates, Mg, P.

L41

SPÓŻYCIE CA ORAZ WIT. D W DIECIE WŚRÓD MIESZKAŃCÓW ZACHODNIEJ CZĘŚCI BIAŁORUSI

Yankouskaya L.¹, Snezhitskiy V.¹, Povoroznyuk V.²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Institute of Gerontology of the Ukraine Academy of Medical Sciences, Kiev, Ukraine

Słowa kluczowe: wapń, witamina D

L42

PRZEKONANIA ZDROWOTNE I POCZUCIE WŁASNEJ SKUTECZNOŚCI KOBIET W OKRESIE OKOŁOMENOPAUZALNYM A PROFILAKTYKA OSTEOPOROZY

Janiszewska M., Kulik T., Dziedzic M., Żołnierczuk-Kieliszek D., Kawiak E.

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Słowa kluczowe: osteoporoza, menopauza, edukacja zdrowotna, profilaktyka

Wstęp. Osteoporoza uznana przez WHO za chorobę cywilizacyjną, nazywana również „epidemią XXI wieku”, stanowi jeden z najistotniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych współczesnego świata. Szacuje się, że na całym świecie osteoporoza dotyka 200 mln kobiet, z których około 20-25% dozna urazu w postaci złamania kości.

Cel. Celem pracy jest ocena przekonań zdrowotnych oraz poczucia własnej skuteczności kobiet w okresie okołomenopauzalnym w zakresie profilaktyki osteoporozy.

Materiał i metody. Badaniami objęto grupę 300 losowo wybranych kobiet, będących pacjentkami zakładów POZ w Chełmie, Lublinie i okolicach Zamościa.

Do badań wykorzystano Skalę Przekonań Zdrowotnych Związanych z Osteoporozą (OHBS 1991) oraz Skalę Poczucia Własnej Skuteczności – (OSES 1998). Zgromadzony materiał empiryczny poddano analizie opisowej i statystycznej. Dla porównania przekonań i poczucia własnej skuteczności w grupach respondentów posłużono się analizą wariancji (ANOVA), która pozwala porównać średnie arytmetyczne (M - średnia arytmetyczna)

w więcej niż dwóch grupach. Analiza wariancji daje wynik istotny statystycznie ($p < 0,05$), gdy przynajmniej dwie grupy różnią się od siebie istotnie. Zatem aby sprawdzić pomiędzy którymi dokładnie grupami takie różnice występują, wykonano test porównań wielokrotnych Tukeya. Porównując poziom wiedzy w dwóch grupach badanych osób posłużono się również testem t-Studenta dla grup niezależnych.

Wyniki. Badaniu poddano kobiety badając ich przekonania zdrowotne i poczucie własnej skuteczności w odniesieniu do profilaktyki osteoporozy. Indywidualne przekonania związane ze zdrowiem pozostają w ścisłym związku z zachowaniami zdrowotnymi, wywierając wpływ na kształtowanie tychże zachowań. Po zbadaniu przekonań zdrowotnych stwierdzono, że postrzeganie przez respondentki podatności zachorowania na osteoporozę (M średnia arytmetyczna – 15,60) oraz traktowanie osteoporozy jako poważnego problemu (M–17,22) kształtuje się na poziomie umiarkowanym. Natomiast świadomość dotycząca korzystnego działania ćwiczeń fizycznych (M–22,3) oraz przestrzegania prawidłowej diety (M–22,65) uplasowała się na dość wysokim poziomie. W stopniu średnim badane dostrzegały bariery dotyczące wdrożenia aktywności fizycznej (M–16,85) i prawidłowego odżywiania się w aspekcie profilaktyki osteoporozy (M–15,44). Natomiast świadomość badanych dotycząca potrzeby dbania o zdrowie i motywacji zdrowotnej była dość wysoka (M–21, 27).

OSSES bada poziom wiary w siebie oraz poziom poczucia pewności siebie w aspekcie własnych zachowań, mających na celu zmianę nawyków związanych z aktywnością fizyczną, bądź rozpoczęciem programu ćwiczeń oraz zmianę nawyków żywieniowych pod kątem zwiększenia spożycia wapnia. Wyniki badań wskazały, że poczucie własnej skuteczności związane z podjęciem aktywności fizycznej, zapobiegającej osteoporozie było niższe (M–55,25) w stosunku do zastosowania zdrowej diety bogatej w wapń (M–63,22).

Wnioski. Respondentki określały osteoporozę jako poważny problem zdrowotny, ale nie czuły się w szczególny sposób obciążone ryzykiem zachorowania. Prezentowały one dość wysoki poziom postrzegania korzyści wynikających ze stosowania zasad profilaktyki osteoporozy oraz umiarkowany stopień dostrzegania przeszkód w ich realizacji. Zaangażowanie w sprawy zdrowia oraz dbałość o zdrowie kształtowały się na dość wysokim poziomie.

L42

HEALTH CONVICTIONS AND THE FEELING OF SELF-EFFICIENCY OF PERIMENOPAUSAL WOMEN AND OSTEOPOROSIS PROPHYLAXIS

Janiszewska M., Kulik T., Dziejczak M., Żolnierczuk-Kieliszek D., Kawiak E.

The Chair of Public Health, Medical University of Lublin, Collegium Universum, ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin

Keywords: *osteoporosis, menopause, health education, prevention*

Objectives. Osteoporosis regarded by WHO as a disease associated with the progress of civilization, called the "epidemic of the 21st century" constitutes also, one of relevant health, social and economic problems of the contemporary world.

Aim. An evaluation of health beliefs and the sense of self-efficiency of perimenopausal women is a purpose of the study as for the prevention of osteoporosis.

Materials and methods. A group of 300 randomly chosen women, being patients of POZ clinics in Chełm, Lublin and surroundings of Zamość were provided with examinations.

Osteoporosis Health Beliefs Scale (OHBS 1991) and Osteoporosis Self-Efficiency Scale (OSSES 1998) were used for examinations. Gathered empirical material was subjected to descriptive and statistical analysis. For comparison of beliefs and the sense of self-efficiency in groups of respondents they used the variance analysis (ANOVA) which allows comparing arithmetic means (M - arithmetic mean) in more than two groups. So in order to check,

between which exactly groups such differences appear, Tukey's repeated comparisons test was carried out. Comparing the level of the knowledge of persons in two groups examined also relied on t-Student test.

Results. Women were put through an examination studying their health beliefs and the sense of self-efficiency with reference to the prevention of osteoporosis. Individual beliefs remain associated with the health in the close relationship with health behaviour, exerting influence on forming of this behaviour. After examining health beliefs they stated that perceived by respondents the susceptibility of falling ill to osteoporosis (M arithmetic mean-15.60) and treating osteoporosis as the serious problem (M 17.22) is developing on the restrained level. However the awareness concerning an advantageous action of physical exercises (M-22.3) and of following a well-balanced diet (M-22.65) positioned themselves on quite high level. The average was noted for barriers concerning implementing the physical activity (M-16.85) and of correct nutrition in the aspect of the prevention of osteoporosis (M-15.44). However awareness of the need of looking after oneself and health motivation ranked high enough (M-21.27).

OSES is testing the level of the self-confidence and the level of feeling self-confidence in the aspect of own behaviour, being aimed at a change of habits associated with the physical activity, or beginning the exercise programme and a change of eating habits in the aspect of increasing consumption of calcium. Findings indicated that sense of self-efficiency was associated with taking the physical activity, preventing osteoporosis (M-55.25) towards using the healthy diet, rich in calcium (M-63.22).

Conclusions. Respondents determined osteoporosis as the serious health problem but didn't feel in the special way burdened with the risk of falling ill. They presented the highest level of perceiving resulting benefits from applying principles of the prevention of osteoporosis and the restrained degree of noticing obstacles enough in their realization. Involving in matters the health and the care of the health developed on quite high level.

L43

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE REGENERATE IS FORMED DURING IMPLANTATION IN THE TIBIA OF BIOGENIC HYDROXYAPATITE, SATURATED WITH COPPER

Petrosyants S., Luzin V., Stklyanina L., Berezhnoy E.

SE Lugansk State Medical University

Keywords: *rat, tibia, defect, OK-015, regenerate, histological structure*

Objectives. The bone healing is the continuous process, determined by the plural exo- and endogenous factors. Bone injuries may distort as well as stimulate the longitudinal bone growth. The trauma of the bone shaft demands the proper fixation and adequate nutrients and osteotropic supply.

Aim. To study the dynamics of the histological structure of the regenerate, formed during implantation in the tibia of biogenic hydroxyapatite OK-015, saturated with copper.

Materials and methods. The experiment was conducted on 252 white male rats with an initial weight of 135-145 g divided into the 6 groups: 1-group - intact animals, 2-group - rats, which were applied through a defect in the tibia with diameter of 2.2 mm. In 3-group were implanted into the defect material OK-015 without additives. 4-6 groups defect blocks filled with OK-015, saturated with copper at concentrations respectively 0.10%, 0.25% and 0.50%. After the experiment the animals were decapitated under ether anesthesia and isolated tibia. On histological sections of 6-8 microns thick, stained with hematoxylin-eosin, examined index of osteointegration and the area occupied by the implanted material.

Results. The index of osteointegration in 4-6 groups was more than in the third group

(OK-015 without saturating copper). When the concentration of copper in the material was 0.10% the index of osteointegration was higher than the value of it in third group from 15 to 180 days respectively by 25.38%, 12.06%, 8.68%, 6.52%, 2.21%. In the 5th group was higher than control from 7 to 180 days respectively by 10.13%, 32.08%, 15.48%, 12.80%, 8.83%, 3.58%, and in 6th - group - from 7 to 90 days - by 26.68%, 52.18%, 17.04%, 12.74%, 7.01%.

The bioresorption rate of OK-015 in the presence of copper ions also increased. Compared to the third group on the samples of 4-group was lower on 7, 15 and 90 days by 4.64%, 10.25% and 11.18%. When the concentration of copper in the implant were 0.25% and 0.50% the area occupied by the implanted material was smaller than the third group during all periods of the experiment respectively by 3.00%, 10.39%, 8.25%, 4.58%, 11.64%, 6.62% and 7.62%, 15.78%, 10.81%, 8.59%, 13.50%, 10.38%.

Conclusions. Saturation of biogenic hydroxyapatite with copper is accompanied by optimization of the processes of reparative regeneration of bone and acceleration processes of bioresorption and implant reconstruction.

This is manifested primarily decrease in the area occupied by the particles of the implanted material, as well as an increase in the index of osteointegration.

L43

BUDOWA HISTOLOGICZNA REGENERATU POWSTAJE PODCZAS WSZCZEPIANIA W KOŚĆ PISZCZELOWĄ BIOGENNEGO HYDROKSYAPATYTU NASYCONEGO MIEDZIĄ

Petrosyants S., Luzin V., Stklyanina L., Berezhnoy E.

SE Lugansk State Medical University

Słowa kluczowe: *szczur, kość piszczelowa, ubytek, OK-015, regeneracja, struktura histologiczna*

Wstęp. Zrost kości jest procesem ciągłym, determinowanym przez mnogie czynniki egzo- i endogenne. Urazy kości mogą zarówno wypaczać, jak i stymulować wzrost kości na długość. Uraz trzonu kości wymaga właściwego zespolenia, odpowiednich składników odżywczych oraz ukrwienia.

Cel. Badanie dynamiki budowy histologicznej regeneratu tworzonego podczas wszczepiania w kość piszczelową biogenicznego hydroksyapatytu OK-015, nasyconego miedzią.

Materiał i metody. Doświadczenie prowadzono na 252 dojrzałych białych samcach szczurów o początkowej wadze 135-145 g, podzielonych na 6 grup: 1 grupa - zwierzęta nieoperowane, 2 grupa - szczury, którym uszkodzono kość piszczelową na przekroju 2,2 mm. W grupie 3 wszczepiono w ubytek kości materiał OK-015 bez dodatków. Grupy 4-6 – ubytki kości wypełniono OK-015 nasyconym miedzią w stężeniu odpowiednio 0,10%, 0,25% i 0,50%. Po zakończeniu eksperymentu zwierzęta uśmiercono w znieczuleniu eterem i wyizolowano kości piszczelowe. Na wycinkach histologicznych o grubości 6-8 mikronów, barwionych hematoksyliną i eozyną, zbadano indeks osteointegracji i obszar zajmowany przez wszczepiony materiał.

Wyniki. Indeks osteointegracji w grupach 4-6 był wyższy niż w trzeciej grupie (OK-015 bez nasycenia miedzią). Gdy stężenie miedzi w materiale wynosiło 0,10% indeks osteointegracji był wyższy niż jego wartość w trzeciej grupie od 15 do 180 dni, odpowiednio o 25,38%, 12,06%, 8,68%, 6,52%, 2,21%. W 5 grupie był wyższy niż w grupie kontrolnej od 7 do 180 dni, odpowiednio o 10,13%, 32,08%, 15,48%, 12,80%, 8,83%, 3,58%, a w 6. grupie - od 7 do 90 dni - o 26,68%, 52,18 %, 17,04%, 12,74%, 7,01%. Wskaźnik bioresorpcji OK-015 w obecności jonów miedzi również wzrosnął. W porównaniu do 3. grupy, na próbkach 4. grupy był niższy po 7, 15 i 90 dniach o 4,64%, 10,25% i 11,18%. Gdy stężenie miedzi

w implancie wynosiło 0,25% i 0,50% obszar zajmowany przez wszczepiony materiał był mniejszy niż w grupie trzeciej w trakcie wszystkich okresów eksperymentu odpowiednio o 3,00%, 10,39%, 8,25%, 4,58%, 11,64%, 6,62% i 7,62%, 15,78%, 10,81%, 8,59%, 13,50%, 10,38%.

Wnioski. Nasyceciu biogennych hydroksyapatytów miedzią towarzyszy optymalizacja procesów reparacyjnej regeneracji kości i przyspieszenie procesów bioresorpcji oraz rekonstrukcji implantu. Przejawia się to przede wszystkim w zmniejszeniu powierzchni zajmowanej przez cząstki implantowanego materiału, jak również we wzroście wskaźnika osteointegracji.

L44

WPLYW STOPNIA ZMIAN CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ NA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE STRUKTUR STAWU BIODROWEGO

Nikodem A.¹, Tomanik M.², Gabryś P.³, Dragan S.³

¹Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Wrocławska

²Studenckie Koło Naukowe Biomechaników, Wydział Mechaniczny Politechnika Wrocławska, Wrocław

³Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Słowa kluczowe: *osteoartroza, mikrotomografia komputerowa, właściwości mechaniczne*

Wstęp. Funkcjonowanie tak złożonej struktury, jaką jest układ kostny człowieka, możliwe jest dzięki odpowiedniej budowie i właściwościom tkanki kostnej. Zapewnienie wystarczającej wytrzymałości przy zachowaniu minimalnej masy, niezbędnej podatności i zdolności przenoszenia obciążeń, możliwe jest tylko dzięki połączeniu jej optymalnej struktury oraz właściwości mechanicznych. Gęstość nie jest wystarczającym parametrem do opisu właściwości mechanicznych tkanki kostnej, zależą one bowiem również od parametrów strukturalnych, które określają organizację tkanki kostnej w badanej próbce. Właściwości badanej struktury zależą zarówno od właściwości poszczególnych beleczek kostnych, jak również od sposobu oraz liczby ich połączeń między sobą. W tkance prawidłowej procesy budowy, niszczenia i odbudowy tkanki wzajemnie się równoważą i uzupełniają, w przypadku zaburzenia tej równowagi dochodzi do zmian o charakterze chorobowym takich jak osteoartroza. W chorobie tej dochodzi do niszczenia i ubytku chrząstki stawowej oraz hipertrofii tkanki kostnej w okolicy okołostawowej, co zmienia warunki mechaniczne w rejonie stawu. Znajomość mechanizmów powstawania zmian chorobowych, które nie są dokładnie poznane, oraz udoskonalanie metod ich diagnozowania i terapii stanowią wciąż jeden z najważniejszych problemów współczesnej medycyny.

Cel. Głównym celem badań było określenie właściwości mechanicznych i strukturalnych tkanki kostnej gąbczastej pochodzącej zarówno z tkanki kostnej prawidłowej, jak i patologicznie zmienionej głów kości udowej człowieka. Znajomość zależności występujących pomiędzy strukturą tkanki i jej mechaniką pozwoli na określenie mechanizmów zmian tkanki kostnej prawidłowej w tkankę patologicznie zmienioną.

Materiał i metody. Materiał badawczy stanowiły nasady bliższe kości udowych pacjentów poddanych zabiegowi alloplastyki stawu biodrowego (n=54), u których stwierdzono osteoartrozę. W celu określenia właściwości strukturalnych i mechanicznych tkanki kostnej gąbczastej, przygotowano sześciennie próbki kostne o wymiarach 10x10x10 mm. Próbki wycinano z prędkością 1 mm/s za pomocą przecinarki precyzyjnej Accutom-5, STRUERS®. W badaniach strukturalnych wykorzystano 3D modele uzyskane w mikrotomografie SkyScan1172, Bruker®. W badaniach analizowano następujące parametry

strukturalne: BV/TV, BS/BV, SMI, ConnD, Tb.Th, Tb.N oraz DA. Kierunkowe właściwości mechaniczne przeprowadzono w testach jednoosiowego ściskania za pomocą maszyny MTS Synergie 100[®]. Kierunkowe badania mechaniczne przeprowadzono z prędkością odkształcenia równą 0,01/s-1, ze wstępnym obciążeniem 10N, do wartości siły odpowiadającej 1% odkształcenia, co odpowiada wartości obciążenia fizjologicznego. Na podstawie uzyskanych charakterystyk określono wartości modułu Younga (E1, E2, E3) oraz wartości parametru DMA.

Wyniki. Analiza jakościowa i ilościowa próbek tkanki kostnej pochodzących z różnych etapów choroby zwyrodnieniowej wskazuje zróżnicowanie pod kątem liczby, rodzaju poszczególnych beleczek i ich połączeń, jak i sposobu ich organizacji w badanej próbce. Badania stereologiczne wykazują, że objętość BV zawiera się w zakresie od 143,68 do 273,31 [mm³] dla próbek rejonu podchrzęstnego oraz od 123,36 do 303,10 [mm³] dla strefy dalszej. BS/BV zawiera się w przedziale od 2965,57 do 4217,20 [mm²]. Wartości modułu Younga w kierunku zgodnym z kierunkiem przenoszonych obciążeń w stawie (E1) wynosi od 39,33 do 54,30 [MPa]. Wartości anizotropii mechanicznej (DMA) charakteryzują się wyższymi wartościami w porównaniu z anizotropią strukturalną (DA).

Wnioski. Na podstawie otrzymanych wyników możemy zauważyć, że wartości parametrów strukturalnych i mechanicznych wykazują duże różnice w wartościach ze względu na poziom zaawansowania choroby zwyrodnieniowej. Tkanka kostna prawidłowa charakteryzuje się zarówno najwyższymi wartościami parametrów sprężystych (moduł Younga w trzech ortogonalnych kierunkach) jak również wytrzymałościowych, w porównaniu do próbek osteoartrotycznych (nawet w rejonie tkanki podchrzęstnej).

L44

THE INFLUENCE OF DEGREE OF OSTEOARTHRITIS ON MECHANICAL PROPERTIES OF HIP STRUCTURES

Nikodem A.¹, Tomanik M.², Gabryś P.³, Dragan S.³

¹Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Wroclawska

²Studenckie Koło Naukowe Biomechaników, Wydział Mechaniczny Politechnika Wroclawska, Wrocław

³Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Keywords: *osteoarthritis, microtomography method, mechanical properties*

Objectives. The operation of the highly complex structure that is the skeletal system is possible thanks to the appropriate construction and properties of bone tissue. Sufficient strength while maintaining minimum mass, necessary resilience, and ability to transfer loads can only be assured thanks to the optimum connection of various bone tissue components. Density alone is not a sufficient parameter to describe mechanical parameters, depend on structure which determine the organisation of bone tissue. The properties of bone tissue structure depend on the properties of the individual bone trabeculae as well as the method and number of their interconnections.

A balance disturbance caused by the processes of functional adaptation of bones, additionally amplified by such factors as age and bone quality, may result in bone tissue pathologies as osteoarthritis. That disease causes destruction and loss of articular cartilage and hypertrophy of bone tissue in the periarticular area, which changes mechanical conditions in the joint area.

Knowledge of the pathological mechanisms causing lesions and methods of their diagnosis and therapy still constitute one of the most important problems of contemporary

medicine.

Aim. The main purpose of the conducted studies is to determine the structural and mechanical properties of bone tissue, search for correlations between them, and attempt to describe such correlations by means of mathematical relationships. Those correlations have been determined for normal and pathologically changed bone tissue.

Materials and methods. The material consisted of proximal epiphysis of the human femur bone (n=54) of patients diagnosed with osteoporosis. Bone specimens (10x10x10 mm) were prepared in order to determine both structural and mechanical properties of bone tissue. The specimens were cut out at a speed of 1 mm/s using Accutom-5, STRUERS[®] automatic precision cutter. To specify structural properties (BV/TV, BS/BV, SMI, ConnD, Tb.Th, Tb.N oraz DA) for an analysis was conducted of the cancellous bone tissue specimens using X-ray microtomography (SkyScan1172, Bruker[®]). The mechanical tests were carried out with the use of universal material testing MTS Synergie 100[®], with strain velocity 0,01/s-1, and preload value 10N. According to obtained mechanical characteristics, the values of Young's modulus (E1, E2, E3) and DMA parameter were calculated.

Results. The conducted qualitative and quantitative analyses show that each of the studied groups differs as to the number and type of the respective trabeculae, their connections, and the method of their organisation in the tested specimen. Stereological parameters shows that BV values varies from 143.68 to 273.31 [mm³] for subchondral bone and from 123.36 to 303.10 [mm³] for distal part. BS/BV values varies from 2965.57 to 4217.20 [mm²]. Young's modulus in the direction of the load transmitted in the joint (E1) equal from 39.33 to 54.30 [MPa]. Mechanical anisotropy (DMA) are characterized by higher values compared to the structural anisotropy (DA).

Conclusions. Based on results, the values of structural and mechanical parameters vary widely with respect to different type of osteoarthritis and conditions of tissue. Compared to specimens of pathologically changed tissues, normal bone tissue is characterised by the highest values of elasticity parameters (Young's modulus in three orthogonal directions) as well as strength parameters.

L45

PODSUMOWANIE, SPOSTRZEŻENIA, WNIOSKI Z WIELOOŚRODKOWEGO PROJEKTU BADAWCZEGO DOTYCZĄCEGO ZAOPATRZENIA POPULACJI POLSKICH DZIECI W WITAMINĘ D

Chlebna-Sokół D.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Słowa kluczowe: witamina D, dzieci, suplementacja

Cel. Celem badań było uzyskanie odpowiedzi na pytanie czy u dzieci w wieku szkolnym zaopatrzenie w witaminę D jest wystarczające i jakie mogą być przyczyny niedoborów tej witaminy.

Material i metody. Badaniami objęto 720 dzieci w wieku 9-13 lat (409 dziewcząt i 311 chłopców) uczęszczających do szkół podstawowych w 6 miastach w Polsce (Łódź, Poznań, Lublin, Szczecin, Zabrze-Katowice, Białystok). U wszystkich dzieci, poza szerokimi badaniami ankietowymi, wykonano oznaczenie stężenia metabolitu wątrobowego w surowicy (25OHD), w Zakładzie Biochemii i Medycyny Doświadczalnej w Warszawie, metodą elektrochemiluminescencji. Badania wykonano 2.krotnie u tych samych dzieci, tj. w marcu/kwietniu („po zimie” - I) i październiku („po lecie” - II).

Wyniki. W I badaniu wykazano niedobór witaminy D u ponad 80% dzieci (25OHD<20 ng/ml), natomiast w II („po lecie”) stwierdzono znaczną poprawę, zwłaszcza

w zakresie najniższych stężeń (<10 ng/ml), gdyż niedobór witaminy D dotyczył tylko 26,3% wszystkich dzieci.

Analiza informacji z badania ankietowego w odniesieniu do stężeń 25OHD wykazała istotną statystycznie zależność pomiędzy wielkością tych stężeń a spożywaniem ryb oraz stosowaniem preparatów z witaminą D i tranu. Zależności te były najbardziej widoczne w okresie „po zimie”. Stwierdzono ponadto, iż u dzieci z obniżonym stężeniem metabolitu wątrobowego częściej aniżeli u tych z prawidłowym stężeniem występowały zaburzenia ze strony układu kostno-stawowego.

Wnioski. Podsumowanie i spostrzeżenia

Jak wynika z naszych badań (wywiady pediatryczne, badania ankietowe) główną przyczyną tak dużych niedoborów jest powszechne nie stosowanie suplementacji witaminą D w miesiącach jesienno-zimowych przy bardzo ubogiej w tę witaminę diecie i niekorzystnych warunkach klimatycznych. Natomiast poprawa wartości 25OHD w surowicy u większości dzieci po miesiącach letnich, dowodzi korzystnego wpływu promieniowania słonecznego i możliwości wykorzystywania tego rodzaju profilaktyki u dzieci w wieku szkolnym.

Wnioski

- Zarówno aktualne, jak i wcześniejsze nasze badania świadczą o tym, że u dzieci w Polsce zaopatrzenie w witaminę D, zarówno z diety jak też z suplementacji, jest niewystarczające.

- Wyniki tych badań potwierdzają konieczność prowadzenia regularnej profilaktyki niedoborów witaminy D wśród dzieci w wieku szkolnym, czyli realizowania ustalonych zaleceń tej profilaktyki.

- Powszechne wdrożenie tych zaleceń wymaga współpracy lekarzy, nauczycieli, środków masowego przekazu z rodzicami i opiekunami dzieci.

Badania finansowane z projektu MNiSW Nr. NN 407 27 37 39 oraz z działalności statutowej Kliniki 503/1-090-02/503-01

L45

THE SUMMARY, OBSERVATIONS AND CONCLUSIONS FROM THE MULTI-CENTER RESEARCH REGARDING THE ASSESSMENT OF THE VITAMIN D SUPPLY IN THE POPULATION OF POLISH CHILDREN

Chlebna-Sokół D.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Keywords: *vitamin D, children, supplementation*

Aim. The aim of the study was to answer to the question if the population of the Polish school-aged children is characterized by deficient or satisfactory vitamin D supply and what are the reasons of vitamin D deficit.

Materials and methods. Patients and methods: The study comprised 720 healthy children (409 girls and 311 boys) from 6 research centers in Poland: Łódź, Białystok, Katowice, Szczecin, Lublin, Poznań. The healthy school children at the age of 9-13 were examined. In every child apart from questionnaire the liver metabolite of vitamin D (25OHD) was detected. The serum was analysed in the laboratory in the Department of Biochemistry and Experimental Medicine in The Children's Memorial Health Institute in Warsaw with the electrochemiluminescence method with the DEQAS international control system. The serum was taken twice in every child: I- in March/April (after the winter), and II - in October (after the summer).

Results. The I stage of the examination revealed the vitamin D deficit in 80 % of

children (the vitamin D serum concentration <20 ng/ml), but after the II stage of the examination the improvement of the vitamin D supply was detected especially in the lowest concentration (<10 ng/ml) - the deficit was observed in 26.3% of children. The analysis of the questionnaire results with the reference to the 25OHD concentration revealed statistically significant relations (especially after winter period) between 25OHD and vitamin D preparations and cod-liver oil intake and fish consumption. It was also observed that in children complaining on skeletal pain mean concentration of the hepatic metabolite of vitamin D was significantly lower compared to non-complaining children.

Conclusions. The summary and observations: According to the facts reported in our research the main reasons of vitamin D deficit in children is rare supplementation during the winter/autumn period in association with minimal dietary supply and unfavorable geographical conditions in Poland. The improvement of vitamin D supply after the summer period demonstrates the beneficial sunlight influence and shows the possibility of such prophylaxis in school-aged children.

The conclusions: 1. Multidirectional studies demonstrated failure of correct vitamin D supply in Polish school-aged children both dietary and in supplementation. 2. The results of this study constitute an indication for regular vitamin D deficiency prevention in school-aged children (the adherence to latest recommendations). 3. Common implementation of the recommendations for vitamin D deficiency prevention require intense promotion on media and collaboration between the doctors, teachers and parents.

Acknowledgements: The study is partially founded by statutory resources no. 503/1-090-02/503-01 and by the grant of the National Centre of Science no. NN 407 27 37 39.

L46

WPLYW STĘŻENIA 25-HYDROXYWITAMINY D (25OH)D W SUROWICY NA METABOLIZM KOSTNY ZDROWYCH DZIECI POLSKICH

Karczmarewicz E.¹, Czekuć-Kryśkiewicz E.¹, Jaworski M.¹, Płudowski P.¹, Górską A.², Konstantynowicz J.³, Lorenc R.¹

¹Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

²Zakład Medycyny Rodzinnej i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Słowa kluczowe: 25(OH)D, markery obrotu kostnego, dzieci

Wstęp. Właściwe zaopatrzenie organizmu w witaminę D, mierzone stężeniem 25(OH)D w surowicy ma dobrze udokumentowany wpływ na status kostny i odporność mechaniczną kości u dorosłych.

Cel. Celem pracy jest zbadanie wpływu stężenia 25(OH)D w surowicy na metabolizm kostny u dzieci.

Material i metody. Stężenie w surowicy markerów kościotworzenia (OC, P1NP) i markera resorpcji (CTx) mierzono na aparacie Cobas e411 (Roche Diagnostics) u 161 zdrowych polskich dzieci (średni wiek: $9,47 \pm 4,94$ lat; zakres: 1,92-19,66). Zaopatrzenie organizmu w witaminę D mierzono oznaczając stężenie 25(OH)D i PTH w surowicy na aparacie Cobas e411 (Roche Diagnostics). Skonstruowano panel wartości referencyjnych badanych markerów obrotu kostnego dla dzieci z uwzględnieniem płci i wieku.

Wyniki. Stężenie 25(OH)D w surowicy <10 ng/ml stwierdzono u 25,0% dzieci, 10-20 ng/ml u 40,8% dzieci, natomiast >20 ng/ml u 34,2% badanych. Tylko u 12,5% dzieci stężenie 25(OH)D było >30 ng /ml. Zaobserwowano wysokie dodatnie korelacje między wszystkimi

badanymi markerami obrotu kostnego (R w zakresie 0,67-0,76, $p < 0,001$). Ujemna korelacja między stężeniem 25(OH)D i PTH w surowicy ($R = -0,26$, $p = 0,002$) wskazuje na odwrotnie proporcjonalną zależność między tymi parametrami. Wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, że stężenie 25(OH)D w surowicy jest silnym i dodatnim determinantem stężenia OC, P1NP i CTx w surowicy u zdrowych dzieci, warunkując 10,3% zmienności stężenia OC ($p < 0,001$), 12,5% stężenia P1NP ($p < 0,0001$), i 16,2% stężenia CTx ($p < 0,0001$). Nie wykazano wpływu stężenia PTH w surowicy na metabolizm kostny u dzieci.

Wnioski. Silna pozytywna zależność między stężeniem 25(OH)D w surowicy a stężeniami markerów kościotworzenia i resorpcji wskazuje, że właściwe zaopatrzenie w witaminę D może mieć istotny wpływ na budowę optymalnej szczytowej masy kostnej u dzieci.

Wsparcie finansowe: CMHI Internal Grants: S109/09, 181/07, Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 5412/B/P01/2010

Pozyskanie analizatora Cobas E411 (Roche Diagnostics) i zamrażarek ultra-niskiej temperatury MDF-U500Vx (Sanyo) zostały współfinansowane przez EFRR (fundusze strukturalne UE) projektu POIG.02.01.00-14-059/09

L46

BONE METABOLISM IS INFLUENCED BY SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D IN HEALTHY CHILDREN

Karczmarewicz E.¹, Czekuc-Kryskiewicz E.¹, Jaworski M.¹, Czech-Kowalska J.², Gorska A.³, Konstantynowicz J.⁴, Pludowski P.¹, Piskorski J.⁵, Lorenc R.¹

¹Department of Radioimmunology, Biochemistry and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²Neonatal Intensive Care Unit, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

³Department of Family Medicine and Community Nursing, Medical University of Białystok

⁴Department of Pediatrics and Developmental Disorder, Medical University of Białystok

⁵Institute of Physics, University of Zielona Góra, Zielona Góra, Poland

Keywords: 25(OH)D, bone metabolism markers, children

Introduction. Serum 25(OH)D concentrations for optimal bone metabolism in children is unknown. Only few data exist describing the effects of increasing serum 25(OH)D on bone metabolism markers.

Aim. The aim of the study was to explore the association between serum 25(OH)D and bone metabolism markers in children.

Patients and methods. Serum levels of bone formation (OC, P1NP) and bone resorption (CTx) markers (Cobas e411, Roche Diagnostics) were determined in 161 healthy children (mean age: 9.47 ± 4.94 years; range: 1.92-19.66). Vitamin D status was evaluated by serum levels of 25(OH)D and PTH (Cobas e411; Roche Diagnostics). Bone metabolism markers reference intervals was prepared according to age and gender.

Results. Serum 25(OH)D levels < 10 ng/ml were described in 25.0% children, 10-20 ng/ml in 40.8% children and > 20 ng/ml in 34.2% cases. Only 12.5% patients have serum 25(OH)D > 30 ng/ml. Positive correlations were observed among the three bone metabolism markers (R at range 0.67-0.76, $p < 0.001$). The correlation between serum 25(OH)D and PTH ($R = -0.26$, $p = 0.002$) indicate significant negative association between these parameters. Multivariate analysis for predictors of age-adjusted bone metabolism markers showed that serum 25(OH)D was strongly and positively associated with OC, P1NP and CTx in healthy children, explaining 10.3% of the variance in OC ($p < 0.001$), 12.5% in P1NP ($p < 0.0001$), and

16.2% in CTx ($p < 0.0001$). Not significant effect of PTH on bone metabolism was evidenced in our study.

Conclusions. Strong and positive association of serum 25(OH)D with bone formation as well as resorption markers indicates that proper vitamin D status is very important for bone health especially in period of bone mass accrual.

Financial support: CMHI Internal Grants: S109/09, 181/07, Ministry of Science and Higher Education Grant 5412/B/P01/2010

Acquiring of Cobas e411 analyzer (Roche Diagnostics) and ultra-low temperature freezers MDF-U500Vx (Sanyo) were co-financed by ERDF (EU Structural Funds) project POIG.02.01.00-14-059/09

L47

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

Rusińska A.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Słowa kluczowe: wrodzona łamliwość kości, genetyka

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

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

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

Praca finansowana w ramach grantu NN407 060 938.

L47

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

Rusińska A.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych

Kości

Keywords: *osteogenesis imperfecta, genetics*

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

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

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

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

L48

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

Michałus I.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych
Kości

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

Wstęp. W ostatnich latach coraz częściej prowadzone są badania dotyczące metabolizmu i mineralizacji tkanki kostnej już w okresie prenatalnym, a w literaturze światowej pojawiła się hipoteza, iż ryzyko rozwoju osteoporozy może być zdeterminowane jeszcze przed porodem, przez wpływ środowiska na płód. Noworodki urodzone przedwcześnie stanowią grupę dzieci, w której wśród szeregu wczesnych i późnych powikłań wcześniactwa zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforowej zajmują szczególne miejsce. Zagrożenie wystąpieniem choroby metabolicznej kości wcześniaków spowodowane jest przedwczesnym zakończeniem ciąży w wyniku czego nie dochodzi do optymalnego zgromadzenia odpowiedniej ilości wapnia i fosforu przez płód.

Material i metody. Do pełnej oceny metabolizmu kostnego i jakości kości wykorzystuje się badania biochemiczne (w tym markery obrotu kostnego) i ultradźwiękowe, a badanie radiologiczne tylko w przypadku podejrzenia wystąpienia złamania kości. Wśród badań obrazowych poszukuje się metod nieinwazyjnych, umożliwiających ocenę jakości kości od momentu urodzenia, wyodrębnienie grupy ryzyka niskiej masy kostnej, a w przypadku konieczności, po włączeniu leczenia - monitorowanie jego skuteczności.

W połączeniu z badaniami wskaźników metabolizmu kostnego pozwala także na ocenę zasobów składników mineralnych i witaminy D u noworodków, także tych urodzonych przedwcześnie. Nową nieinwazyjną metodą pozwalającą na ocenę jakości kości jest ilościowe badanie ultradźwiękowe (*QUS – quantitative ultrasound*), od wielu lat stosowane jest jako metoda przesiewowa pomocna w diagnostyce zaburzeń mineralizacji kośćca u dorosłych i dzieci.

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

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

L48

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

Michałus I.

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

Keywords: *quantitative ultrasounds, neonates, prematurity*

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

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

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

L49

PRAKTYCZNE ASPEKTY NISKIEJ MASY SZKIELETOWEJ I ZŁAMAŃ KOŚCI W OKRESIE ROZWOJOWYM

Konstantynowicz J.

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

Masa kostna, utożsamiana zazwyczaj z gęstością mineralną kości (BMD) w pomiarze densytometrycznym stanowi zaledwie jedną spośród kilku mierzalnych komponent/ cech szkieletu, przy czym nie badanie DXA daje możliwości oceny struktury tkanki kostnej. W praktyce idealne byłoby rutynowe identyfikowanie cech jakościowych, geometrii i wytrzymałości tkanki kostnej, a także wskaźników obrotu kostnego, prowadzące do ustalenia ryzyka złamania w okresie wzrostu, lecz ich przydatność w pediatrii jest ograniczona albo ze względu na inwazyjność (QCT) i małą dostępność (MRI) albo trudności interpretacyjne (ilościowe techniki ultradźwiękowe QUS; markery resorpcji i kościotworzenia). Zgodnie z wytycznymi ISCD *niska masa kostna (low bone mass)* w densytometrii dzieci i młodzieży określana jest jako wartość pomiaru odpowiadająca wskaźnikowi Z-score poniżej -2,0 w standardowych lokalizacjach: kręgach L1-L4 i/lub całym szkielecie, lecz wynik taki w znacznym stopniu zależy od cech antropometrycznych i stopnia dojrzałości płciowej, a zatem nie przesądza o rozpoznaniu osteoporozy w wieku rozwojowym. Złamania w pierwszych dwóch dekadach życia, zwłaszcza w okresie okołopokwitaniowym, wynikają przede wszystkim z dużej aktywności sportowej, przez co są często uznawane za zjawisko niegroźne lub niemal „fizjologiczne”, a z pewnością nie nasuwają skojarzenia z przyczyną chorobową. Nie opublikowano dotychczas ani metody oceny ryzyka złamań, ani skutecznego modelu predykcyjnego dla dzieci i młodzieży. Ponadto, podobnie jak u osób dorosłych, znaczna część populacji wieku rozwojowego doświadcza złamań niskoenergetycznych mimo prawidłowej BMD, a więc mieszczącej się w przedziale wyższym niż -2,0 SD. Jednak z drugiej strony, zarówno same złamania jak i sama niska BMD (Z-score <-2,0) mogą stanowić maskę schorzeń przewlekłych, mogą niezależnie sugerować obecność ogólnoustrojowych przyczyn metabolicznych, endokrynnych, gastroenterologicznych, niedoborów, specyficznych i rzadkich chorób genetycznych. Rozpoznanie osteoporozy u dzieci powinno zatem opierać się na *łącznej* ocenie klinicznych czynników ryzyka: tj. liczby i okoliczności złamań niskoenergetycznych, potencjalnych lub jawnych przyczyn chorobowych i jatrogennych (osteoporoz wtórnych), cech fenotypowych oraz elementów stylu życia, w połączeniu z badaniem DXA. Powtarzające się złamania istotne klinicznie (każdy powtórny epizod złamania u dziecka) nie mogą być traktowane jako zjawisko przejściowe i fizjologiczne, lecz – po niezbędnym zaopatrzeniu ortopedycznym – powinny skłaniać do podjęcia diagnostyki metabolicznej i prewencji nowych złamań. Szczególnej zaś uwagi klinicystów wymaga współistnienie u dzieci i młodzieży złamań wielokrotnych z obniżoną BMD w regionie L1-L4. Standard postępowania w takich przypadkach powinien obejmować: ocenę gospodarki wapniowo-fosforanowej i dobowej kalciurii, stężenie 25-OH-D, aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP) i PTH, skринing w kierunku celiakii, hipogonadyzmu i zaburzeń hormonalnych, a następnie działania interwencyjne, czyli korektę niedoborów pokarmowych (energia, wapń), systematyczne wyrównywanie deficytu wit. D, promocję bezpiecznej aktywności ruchowej oraz monitorowanie dynamiki przyrostu masy kostnej metodą DXA w odstępach zależnych od tempa wzrastania (lecz nie rzadziej niż raz na rok).

L49

PRACTICAL APPROACH TO LOW BONE MASS AND BONE FRAGILITY IN CHILDREN

Konstantynowicz J.

Department of Pediatrics and Developmental Disorders, Medical University of Białystok, Children's Teaching Hospital In Białystok, ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, Poland

Densitometric measurement of Bone Mineral Density (BMD) is regarded as one of the routine methods for the assessment of skeletal health, however DXA scans do not allow insight into bone structure or quality. Clinical use of a variety of diagnostic methods would considerably improve the evaluation of bone metabolism and the risk of fragility in pediatric population, but most of the sophisticated techniques have never been implemented in routine management of children due to high radiation exposure (QCT), unavailability (MRI) or other limitations and difficulties in interpretation (QUS, bone turnover markers). The official position statement of the *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) does clearly define low bone mineral density (BMD) obtained from DXA standard locations in pediatric subjects scan as an individual Z-score below -2.0. Noticeably, there is a strong association between body size, anthropometric features and pubertal stage and the BMD during growth, therefore, even a decreased lumbar or total BMD in children and adolescents does not predestinate the diagnosis of osteoporosis. So far, no uniform and effective assessment method has been developed for predicting the risk of pediatric fractures. Fractures during the first two life decades are common and, particularly in the peripubertal period, are result of an extensive activity and sport-related injury, and are usually regarded minor and insignificant events reflecting trivial fragility. Furthermore, majority of fractures in pediatric population occur in individuals whose BMD remains within normal range (i.e. in those with Z-score higher than -2.0 for age and sex). On the other hand, fragility fractures alone or low bone mass alone (Z-score <-2.0) may independently suggest general metabolic disorder or may mask undetected chronic diseases (endocrine, gastrointestinal, specific nutritional deficits, rare genetic disorders). The diagnosis of osteoporosis in pediatrics should always include combined evaluation of both clinical risk factors (phenotype, occurrence of low-energy fractures, apparent or subclinical chronic conditions, life style and iatrogenic factors leading to secondary osteoporosis) and the comprehensive interpretation of DXA results. Repeated clinically significant fractures during growth (each new fracture in a child) should never be neglected or regarded as a transient/ irrelevant condition. Re-fracture following appropriate orthopedic care should stimulate clinicians to undertake further diagnostic steps and prevention. A special consideration should be made in case of repeated fractures coincident with extremely low lumbar spine BMD in children and adolescents. The proposal of standard management may include: routine laboratory investigation of calcium/ phosphate metabolism, 24-h calciuria, 25-hydroxyvitamin D level, alkaline phosphatase and PTH concentrations, screening onto celiac disease, eating disorders, hypogonadism and endocrine disorders and next, subsequent targeted intervention focused on nutritional habits (management of energy and calcium deficits), continuous correction of vit. D deficiency – if needed, promotion of systematic and safe physical activity, and individualized monitoring of BMD accrual using serial DXA scans according to growth velocity (at least once a year).

L50

POWIKLANIA KOSTNE W TRAKCIE I PO LECZENIU W DZIECIŃSTWIE CHOROBY NOWOTWOROWEJ - CZY MOŻNA IM PRZECIWDZIAŁAĆ?

Muszyńska-Roslan K.

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

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

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

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

Wyniki. Z kompleksową terapią związane są zaburzenia odżywienia i wzrastania u dzieci, mielosupresja, uogólnione ostre i przewlekłe infekcje, nasilenie procesów katabolicznych ustroju, uszkodzenie śluzówek przewodu pokarmowego, zaburzenia wchłaniania i wiele innych zaburzeń, mogących mieć znaczenie w patogenezie zaburzeń układu kostnego.

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

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

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

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

Wnioski. Problem zaburzeń kostnych w tej populacji pacjentów wydaje się stanowić istotny problem praktyczny. Możliwości profilaktyki oprócz zastosowania najnowszych

zdobycy medycyny, powinny uwzględnić rodzaj choroby nowotworowej, zastosowanego leczenia, wiek dziecka, jego historię „kostną”, wywiad rodzinny. Bardzo istotnym jest znajomość wypracowanych standardów nie tylko przez lekarzy onkologów dziecięcych, ale szczególnie przez pediatrów, lekarzy rodzinnych.

L50

BONE COMPLICATIONS DURING AND AFTER CHILDHOOD MALIGNANCY - COULD WE PREVENT THEM?

Muszyńska-Roslan K.

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Keywords: *complications, bone, prevention, malignancy, children*

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. Some, but not all, studies demonstrated that skeletal complications and osteoporosis are permanent sequelae during and after childhood cancer treatment.

Aim. Review of literature and own experiences showed that skeletal abnormalities could be the important problem in patients both during and after treatment. Specific guidelines for this selected group of patients should be made.

Materials and methods. Review of literature, data from international cooperation groups, own data from the work as a national reference center of adverse effects of childhood cancer treatment.

Results. The most frequently reported adverse effects in childhood cancer patients are fractures, avascular necrosis and low bone mass.

However, there have been inconsistencies in studies evaluating the effect of childhood cancer and its treatment on BMD during and after therapy. 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.

Review of the literature don't confirm the relations between chosen gene polymorphisms and low bone mass in childhood cancer survivors. The environmental factors (disease, therapy, life style) seem to be of more importance but the question - are these patients at increased risk for osteoporosis or bone fractures? is continuously open. Are there methods to avoid them?

In many countries are leading national registers including patients and survivors of childhood cancer. An attempt should be made to create standards of prevention of bone complications in this population according to the collected data.

Conclusions. The prevention should include both patients during and after childhood cancer treatment, additionally it should contain the type of the disease, used therapy, age of treatment, “bone” history. The knowledge of this standard seems to be very important point for pediatricians and general practitioners.

L51

SKŁAD TKANEK MIĘKKICH I ZALEŻNOŚĆ MIĘSIEŃ-KOŚĆ U DZIECI Z CHOROBYMI CYWILIZACYJNYMI

Jaworski M.¹, Płudowski P.¹, Litwin M.¹, Wierzbicka E.², Szalecki M.¹, Socha P.¹, Janczyk W.¹, Neuhoff-Murawska J.¹, Wierzbicka A.¹

¹Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Obecnie wiadomo, że dla zachowania zdrowia, istotna jest prawidłowa wartość wskaźnika masy ciała (BMI) z zachowaniem właściwego stosunku ilościowego tkanki tłuszczowej do tkanki mięśniowej. Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, ma udowodnione znaczenie w powstawaniu insulinooporności. Zaburzenia funkcji czynnika transkrypcyjnego PPAR-gamma (*peroxisome proliferator activated receptor gamma*), interleukin 1 oraz 6, adiponektyny, leptyny, rezystyny i angiotensynogenu powodują zmniejszenie zależnego od insuliny wychwyty glukozy przez tkanki obwodowe i wtórną hiperinsulinemię. Również tkanka mięśniowa pełni nie tylko funkcję motoryczną, ale także endokrynną i parakrynną. Wydzielane przez tkankę mięśniową, zwłaszcza podczas wysiłku, miokiny takie jak IL-6, IL-8, IL-15 i musclin, a także czynniki wzrostowe takie jak IGF-1 i FGF-2 wpływają na gospodarkę węglowodanową i tłuszczową organizmu, działają antagonistycznie w stosunku do czynników związanych z zapaleniem o niskim nasileniu, insulinoopornością i hiperlipidemią, wpływają także na proliferację i różnicowanie komórek kościotwórczych. Tkanka mięśniowa jest także głównym źródłem sił działających na kość. W myśl teorii mechanostatu kość adaptuje się do obciążeń generowanych ze strony mięśni, zatem wytrzymałość kości powinna być adekwatna do działających na nią sił. Jako miarę funkcjonalnej zależności mięsień-kość stosuje się tzw. względny indeks wytrzymałości kości, czyli stosunek masy kostnej do masy tkanki mięśniowej.

Metoda DXA jest złotym standardem w pomiarach gęstości kości, umożliwia również pomiary masy tkanki tłuszczowej i masy tkanki mięśniowej. Możliwe jest również określenie składu tkanek miękkich w poszczególnych rejonach ciała, w tym pomiar tkanki tłuszczowej androidalnej i gynoidalnej. Istotnym uzupełnieniem są pomiary tkanki kostnej, tłuszczowej i mięśniowej metodą obwodowej tomografii komputerowej (pQCT). Umożliwia ona pomiar rzeczywistej gęstości kości, a także pomiary masy tkanki mięśniowej i tłuszczowej w poszczególnych przekrojach kończyny górnej i dolnej.

Istotnym zagadnieniem jest także sprawność układu mięśniowego. Pomiary na platformie diagnostycznej umożliwiają ocenę siły, mocy i koordynacji ruchowej. Parametry te odzwierciedlają zwyczajnie dotyczące uprawiania sportu.

Generalnie, u dzieci z chorobami cywilizacyjnymi stwierdza się obniżoną ilość tkanki mięśniowej i podniesioną ilość tkanki tłuszczowej. W niektórych przypadkach zaburzenia składu tkanek miękkich są maskowane przez prawidłową wartość BMI.

Zależność mięsień-kość jest często zaburzona u dzieci z chorobami cywilizacyjnymi, tak samo jak sprawność układu mięśniowego.

Zakup aparatu Stratec XCT 2000L oraz platformy diagnostycznej Leonardo został sfinansowany z projektu nr POIG.02.01.00-14-059/09-00 współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego.

L51

BODY COMPOSITION AND BONE-MUSCLE RELATIONSHIP IN CHILDREN WITH CIVILIZATION DISEASES

Jaworski M.¹, Pludowski P.¹, Litwin M.¹, Wierzbicka E.², Szalecki M.¹, Socha P.¹, Janczyk W.¹, Neuhoff-Murawska J.¹, Wierzbicka A.¹

¹The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

²Warsaw University of Life Sciences, Warsaw

Disturbed body composition, reduced physical activity rate and increased BMI values are considered as risk factors for overall health. Excessive fat stores, especially abdominal obesity

(visceral fat), are among important risk factors for development of insulin resistance. Functional disorders of the PPAR-gamma (peroxisome proliferator activated receptor gamma) transcription factor, interleukins 1 and 6, adiponectin, leptin, resistin and angiotensinogen lead to a reduced insulin-dependent glucose uptake by peripheral tissues and secondary hyperinsulinemia. In contrast, muscle tissue, in addition to its motor function, reveals endocrine and paracrine functions. The myokines secreted by the muscles (especially during exercise) such as IL-6, IL-8, IL-15 and myostatin, as well as growth factors such as IGF-1 and FGF-2, were shown to affect carbohydrate and fat metabolism, resulting in antagonistic (to fat tissue) effects on low-grade inflammation-related factors, insulin resistance and hyperlipidemia. Furthermore, skeletal muscles are the principal source of forces acting on bones leading to proliferation and differentiation of osteoblasts. According to the mechanostat theory, the bone adapts to loads generated by muscles; therefore, the strength of bones should correspond to forces exerted on them from muscles. The so-called bone strength index (the ratio of bone mass to muscle tissue mass) is a measure of the functional muscle-bone relationship.

DXA is a gold standard in bone mineral density determination. It allows also measurement of fat and muscle masses in total body as well as in sub-regions, including android and gynoid regions as estimators of abdominal obesity. Additionally, “true” bone density and fat mass as well as muscle mass could be evaluated by peripheral quantitative computed tomography (pQCT), however, pQCT measurements are limited to legs and arms regions.

Another important issue is physical fitness. Ground reaction force platform allows to measure force, power and efficiency of musculoskeletal system. These outcomes are considered to reflect long-term physical activity rate.

In general, in children with civilization diseases a disturbed body composition is observed with decreased muscle mass and increased fat stores. In some cases, disturbed relation between fat and muscles may be masked by normal body mass index values.

It is also suggested, that bone-muscle functional relationship may be disturbed as well as physical fitness.

Acquiring of Stratec XCT 2000L and Leonardo ground reaction force platform was co-financed by ERDF (EU Structural Funds) project POIG.02.01.00-14-059/09.