

**Latvijas Osteoporozes
un kaulu metabolo
slimību asociācija**

AMGEN

**Osteoporozē gados jauniem pacientiem jeb
agrīni sākusies osteoporozē –
jauns jēdziens osteoporozes jomā**

Dr. Maija Gureviča

VCA Aura

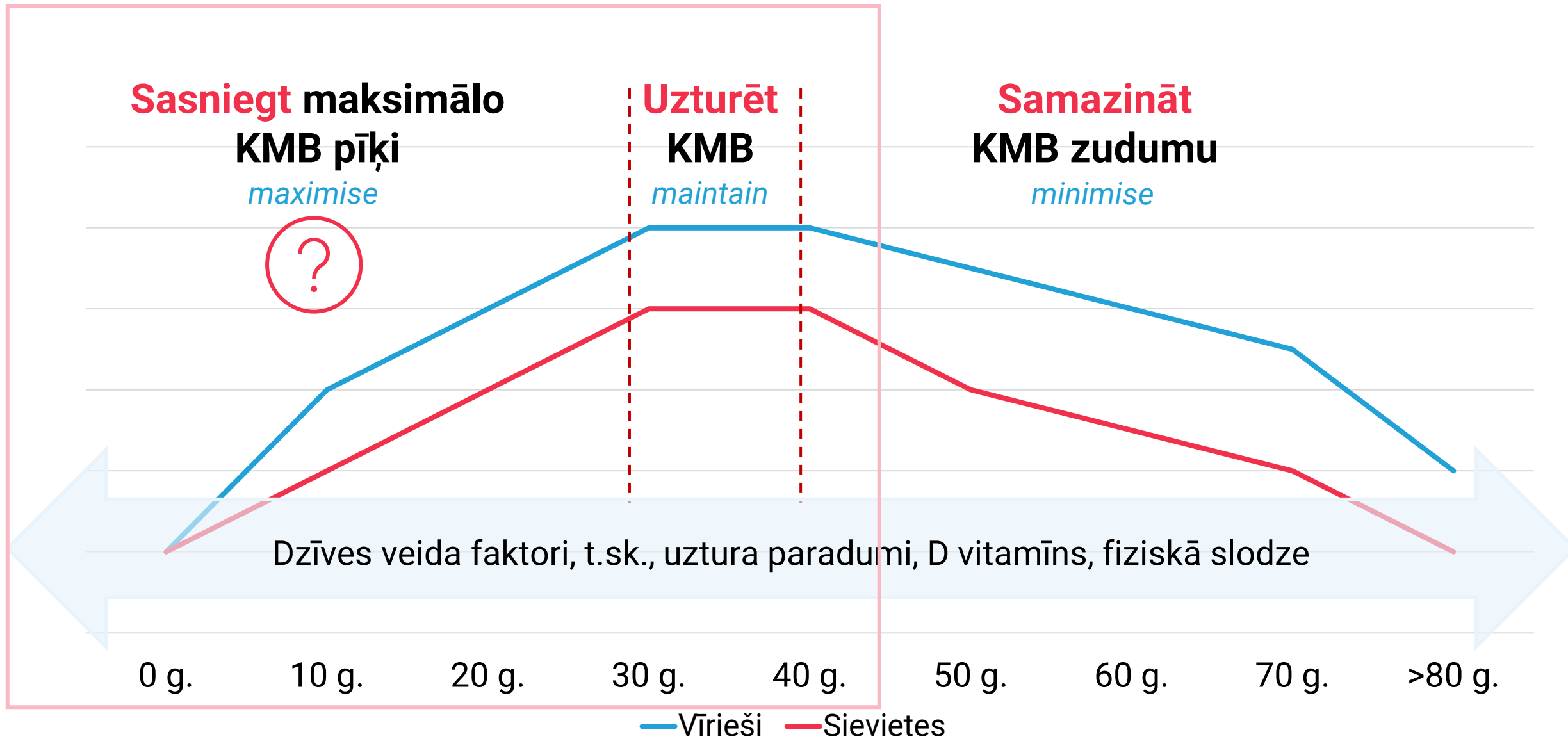
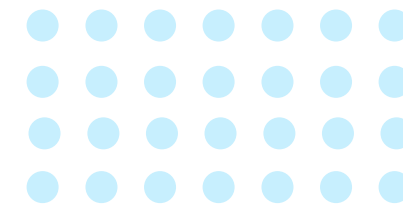
LJMC SAVAC

maija.gurevica@gmail.com

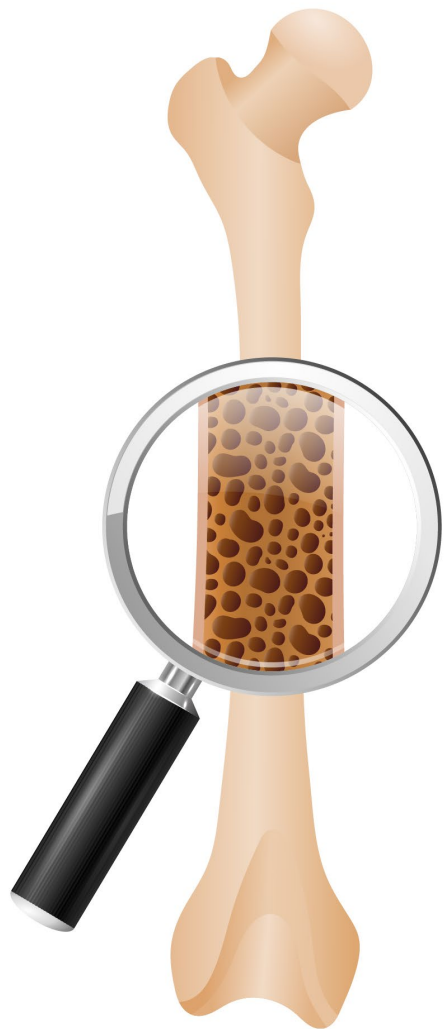
Pasaules **Osteoporozes** Diena
20. oktobris

2022

Kaulu minerālais blīvums (KMB)



Kaulu minerālais blīvums jeb stiprība



Dzimums

Sievietēm trauslāka kaulu struktūra

Ģenētiskie faktori

Riska faktori

Piem., smēķēšana, alkohola lietošana, mazkustīgums

Hormoni

Estrogēnu zudums pēc menopauzes, vēlīns hipogonādisms

D vitamīns

Savlaicīga deficīta diagnostika un ārstēšana

Uztura paradumi

Pietiekama kalcija, proteīna uzņemšana

Dažādas slimības un veselības stāvokļi

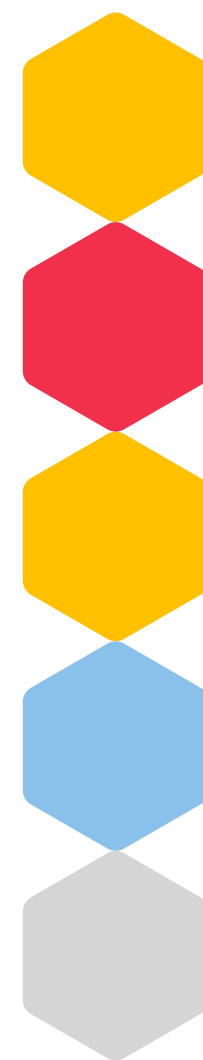
(piem., 1.tipa CD, iekasīgo zarnu slimība)

Mehāniska kaulu noslodze

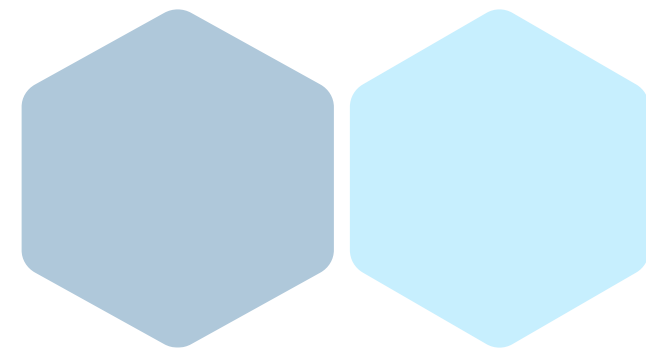
Regulāra slodze neatkarīgi no vecuma

Agrīni sākusies osteoporoze

- Osteoporoze gados jauniem pacientiem (20–50 gadu vecumā)
- **BET!** Samazināts kaulu minerālais blīvums (KMB) ne vienmēr ir saistīts ar palielinātu osteoporozes un «trauslo» kaulu lūzumu risku – grūti definēt un pieņemt lēmumu par nepieciešamību ārstēt
- Agrīni sākusies osteoporoze ir grūti diferencējama no samazināta KMB bez lūzumu riska nākotnē
- Līdz 50% pieaugušo pacientu bērnībā un tālākā dzīvē bija notikuši kaulu lūzumi (retāk – atkārtoti, multipli lūzumi), līdz ar to kaulu lūzumi dzīves laikā arī nenosaka to risku nākotnē
- Līdz 90% gadījumu agrīni sākušās osteoporozes cēlonis ir sekundārs, tāpēc pamatuzdevums ir meklēt un diagnosticēt sekundāros cēloņus



Agrīni sākusies osteoporozē



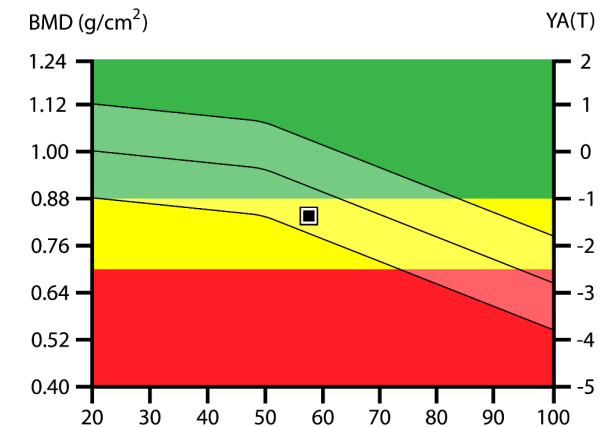
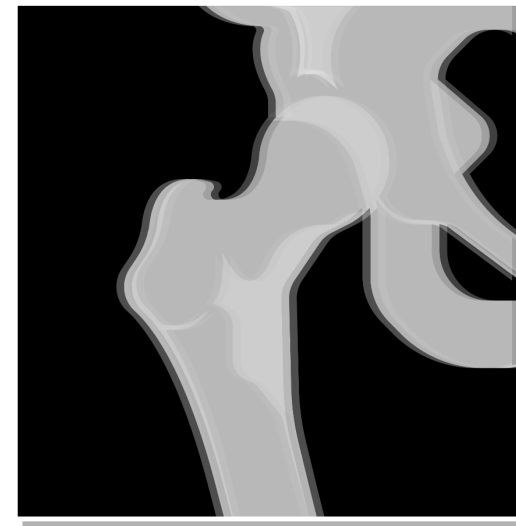
- Faktori, kas ietekmē KMB un kas apgrūtina agrīnas osteoporozes diagnostiku (=pacientiem nav osteoporozes un nav palielināts kaulu lūzumu risks nākotnē):
 - ✓ vēlīni sasniegts/nepietiekami sasniegts pīķa KMB;
 - ✓ novēlota pubertāte;
 - ✓ iedzimtība (ģenētiskie faktori);
 - ✓ relatīvi mazāks KMB attiecībā pret ķermeņa svaru/augumu (konstitucionāli zems KMB);
 - ✓ ārējās vides faktori (piem., mazkustīgums, nepietiekams D vitamīna daudzums).

Indikācijas DXA* veikšanai

Pacientiem pēc 18 gadu vecuma

- Kaulu lūzumi zemas enerģijas traumas rezultātā vai bez traumas
- Kaulu lūzumi nespecifiskās lokalizācijās un nestandarta apstākļos (piem., ribu lūzumi fizioterapijas terapijas laikā vai augšdelma lūzums ģērbšanās laikā, apakšstilba distālās daļas kaulu lūzumi, kāpjot lejā pa kāpnēm)
- Slimības, stāvokļi vai medikamentu lietošana, kas samazina kaulu minerālo blīvumu
- Kaulu lūzumi pacientiem ar *osteogenesis imperfecta* pazīmēm (piem., zilās sklēras)

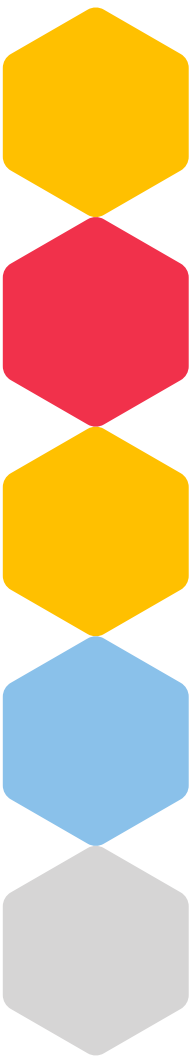
*DXA – osteodensitometrija



DXA rezultātu izvērtējums

Z skala vai T skala?

- Līdz pīķa KMB sasniegšanai DXA izmeklējumā rekomendē izvērtēt Z skalu (rādītājs mazāks nekā – 2,0 SN* skriemeļos un/vai augšstilba kaula kakliņā norāda uz vecumam neatbilstošu KMB)
- Pacienti pēc pīķa KMB sasniegšanas un sekundāras osteoporozes riska faktoriem var pielietot T skalas rādītāju (rādītājs mazāks nekā – 2,5 SN)



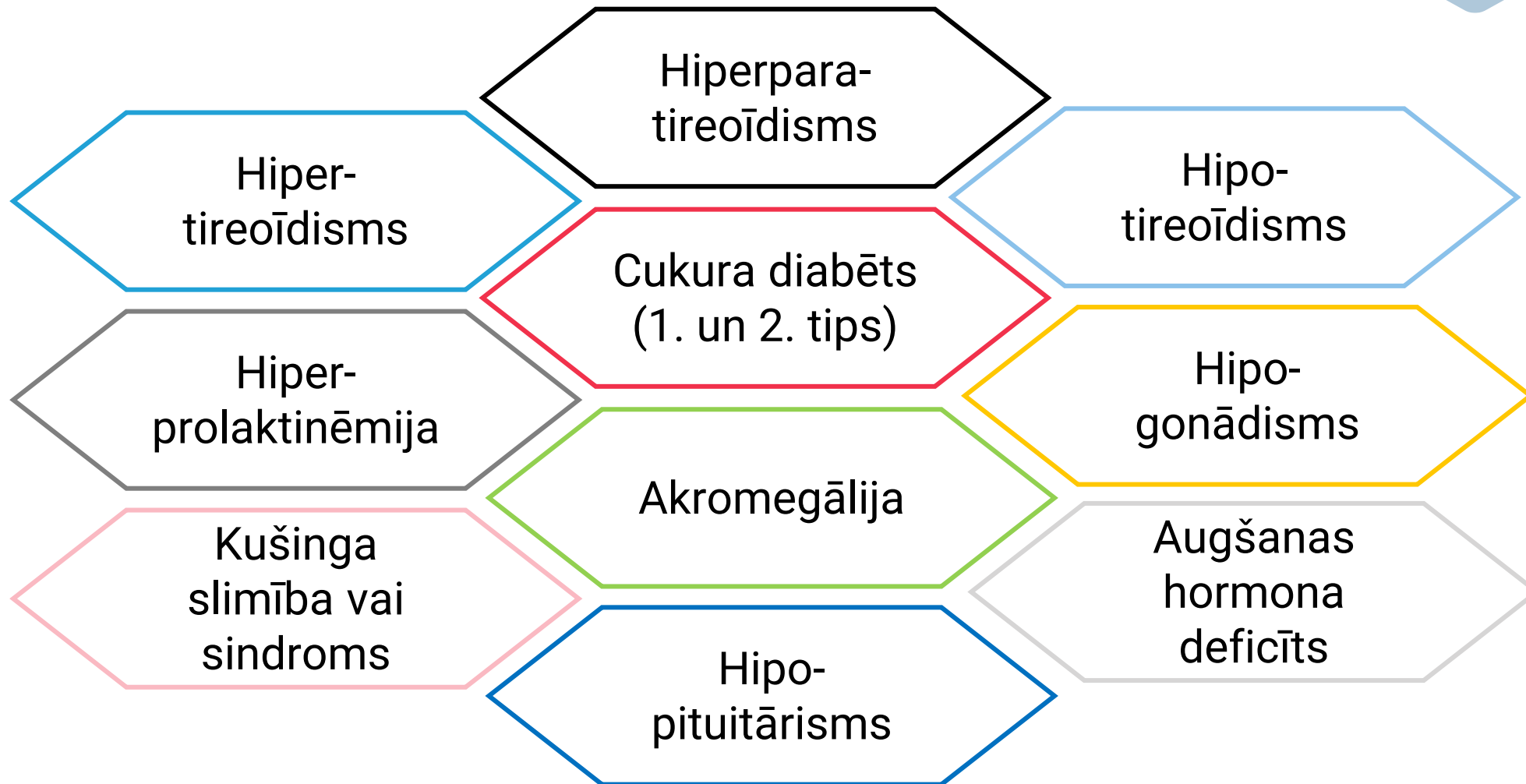
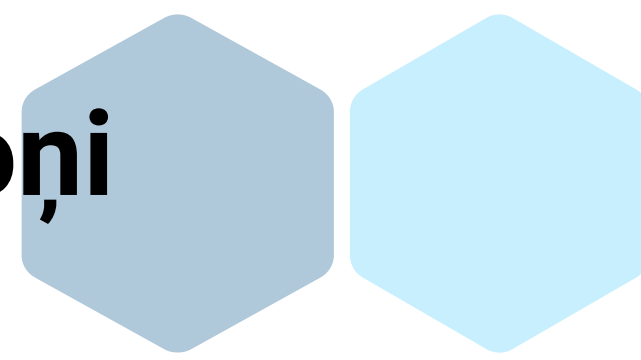
Agrīni sākušās osteoporozes cēloņi

Klīniskā pieeja

- Pilna pacienta slimību vēsture (piemēram, reimatoloģiskas vai endokrīnas slimības, medikamentu lietošana)
- *Menarche* vecums, amenoreja slimības vēsturē, grūtniecība, laktācijas perioda ilgums
- Uztura paradumi, noteiktu pārtikas produktu nepanesamība (piemēram, laktozes intolerance)
- Ģimenes anamnēze (piemēram, «trauslo» kaulu lūzumi vecākiem = iespējami ģenētiski cēloņi)
- Rūpīga fizikālā izmeklēšana, t.sk., ķermeņa svars, augums + ja vēl nav diagnosticētas slimības, meklēt to pazīmes, piemēram, hipogonādisma pazīmes, locītavu iekaisums, zilās sklēras

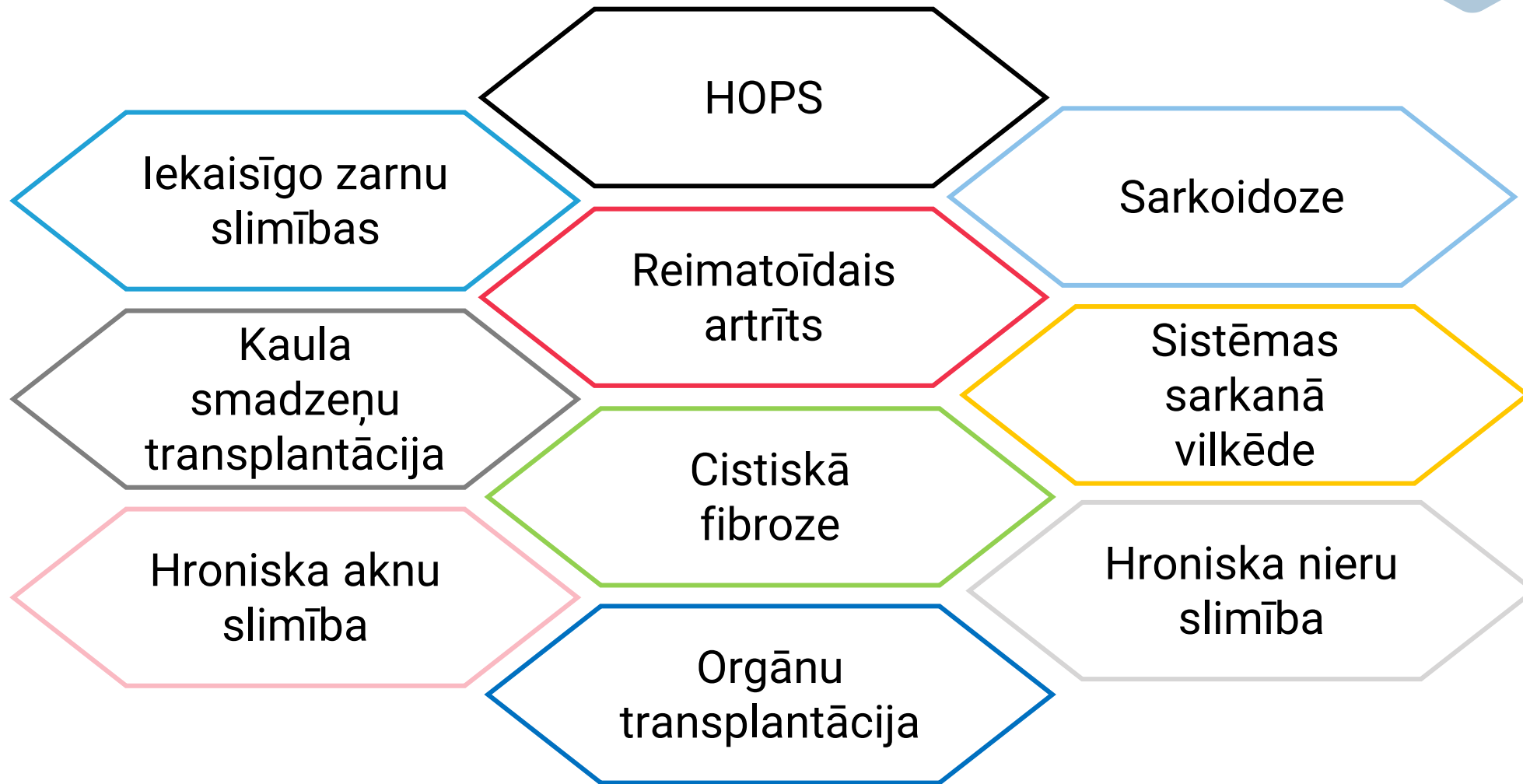
Agrīni sākušās osteoporozes cēloņi

Endokrīnas slimības



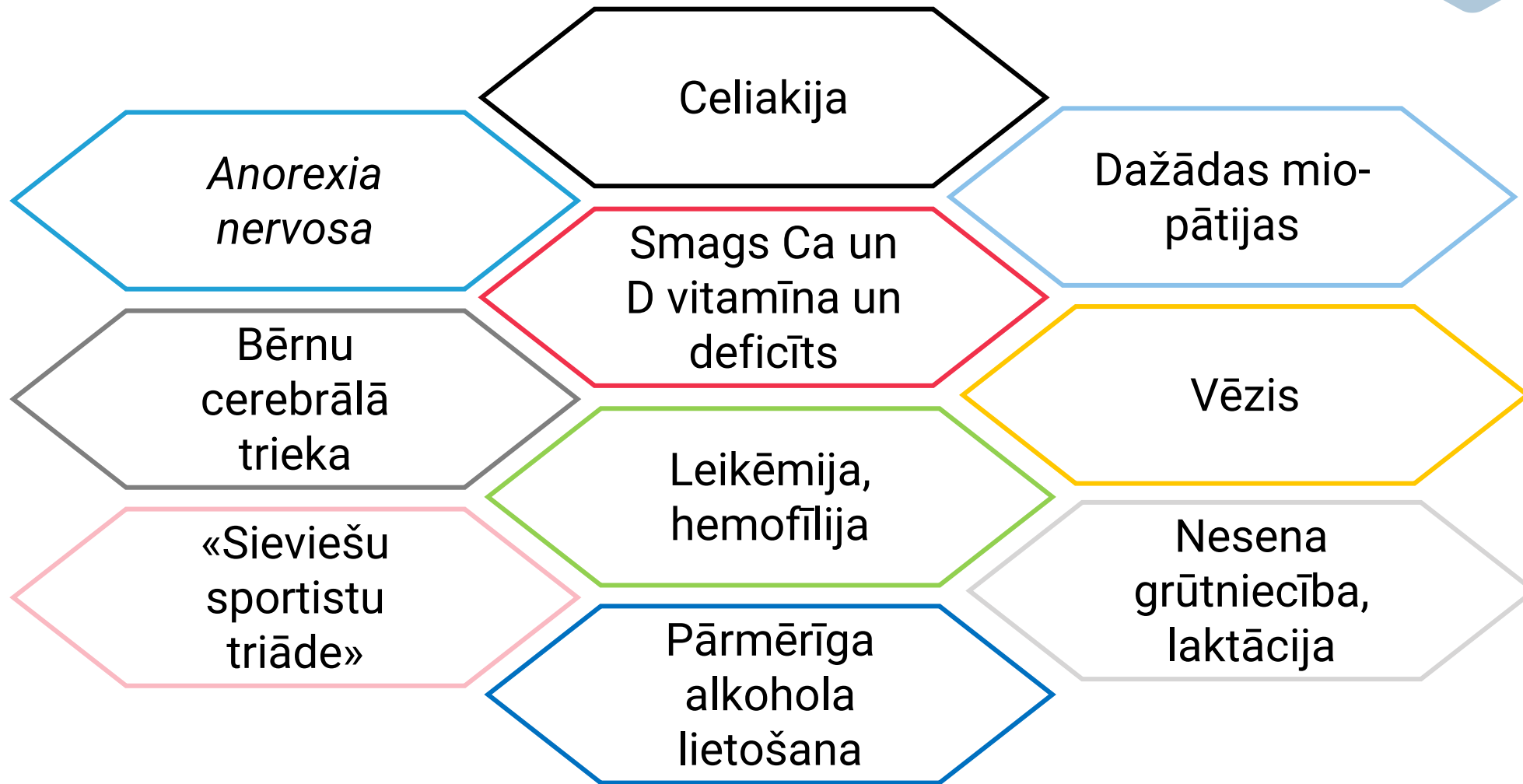
Agrīni sākušās osteoporozes cēloņi

Iekaisīgās/reimatoloģiskās un orgānu hroniskas slimības



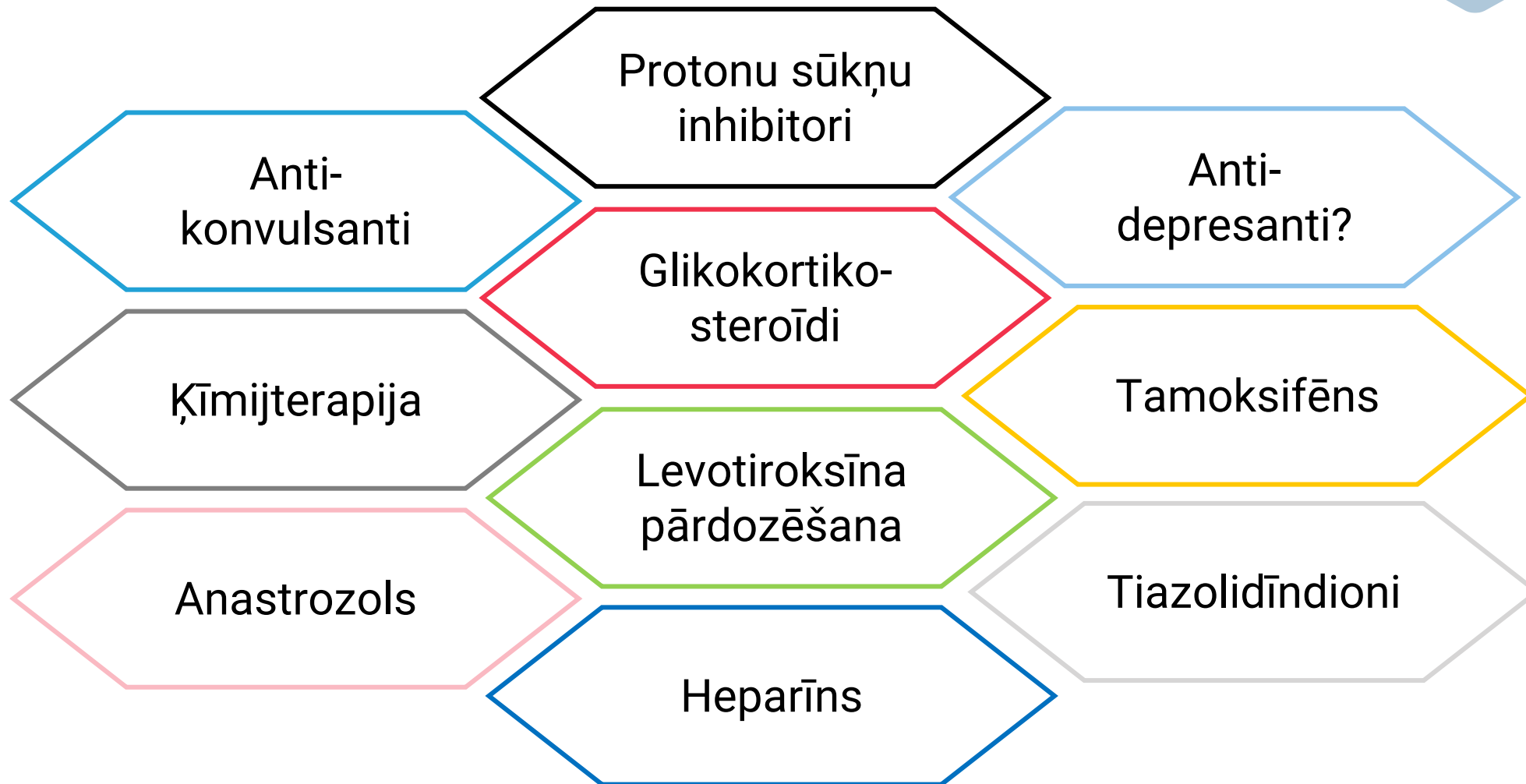
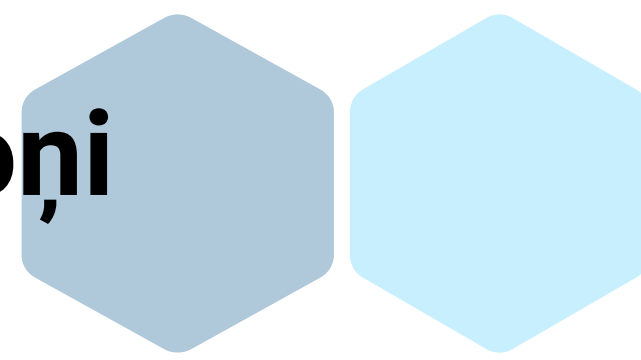
Agrīni sākušās osteoporozes cēloņi

Citas slimības vai stāvokļi



Agrīni sākušās osteoporozes cēloņi

Medikamenti



Agrīni sākusies osteoporoze

Klīniskā pieeja

Ferrari S et al, 2012

Vecumam neatbilstošs KMB (pēc $Z < -2,0$ SN vai T skalas $< -2,5$ SN) un/vai skriemeļu lūzumi, un/vai multipli lūzumi

Slimību vēsture, ģimenes anamnēze un fizikālā izmeklēšana

Pamata laboratorās analīzes

Pozitīvi rezultāti, atklāts sekundārs cēlonis

Speciālista (piem., endokrinologa) konsultācija, mērķtiecīga slimības terapija, DXA kontrole pēc 2 gadiem

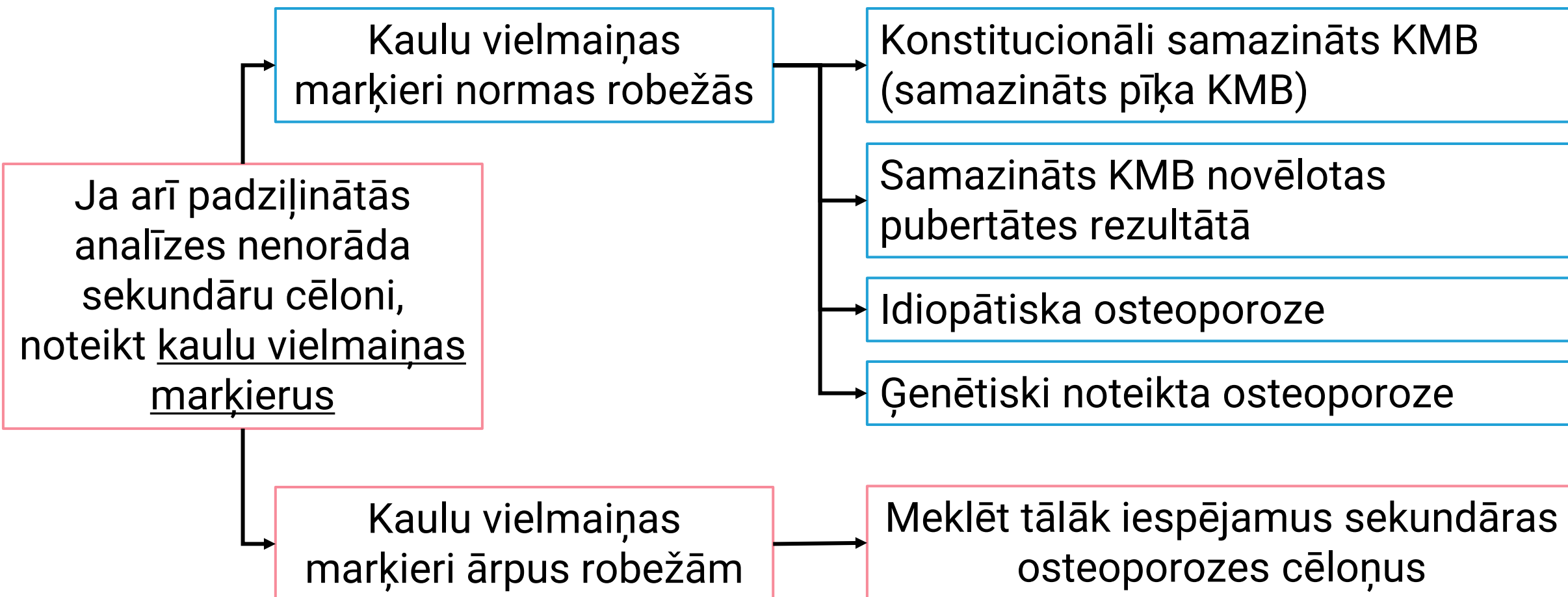
Pamata laboratorās analīzes nenorāda sekundāru cēloni

Ja arī padziļinātās analīzes nenorāda sekundāru cēloni, noteikt kaulu vielmaiņas marķierus

Agrīni sākusies osteoporoze

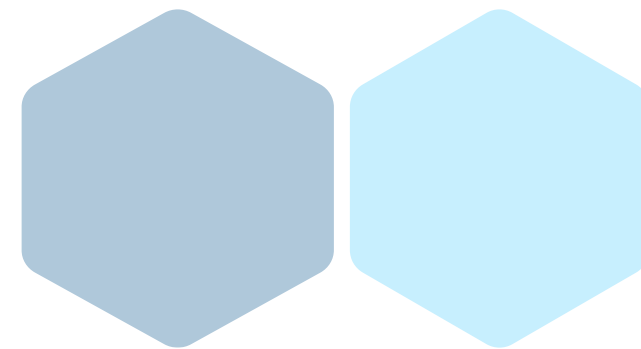
Klīniskā pieeja

Ferrari S et al, 2012



Agrīni sākusies osteoporoze

Pamata laboratorās analīzes



Pamata laboratorās analīzes	Rādītāji
Ca un P vielmaiņa	Ar albumīnu koriģētais Ca asinīs, P un 25(OH)D vit. līmenis
Nieru funkcija	Kreatinīns un glomeruļu filtrācijas ātrums
Kaulu vielmaiņa	Sārmainās fosfatāzes kaulu frakcija
Hematoloģija, iekaisums	Pilna asins aina, EGĀ un CRO
Cukura diabēts	Tukšas dūšas glikēmija un HbA _{1c}
Hipertireoze	TSH
Hipogonādisms	Testosterons

Papildu rādītāji pēc indikācijām

PTH, brīvais tiroksīns, estradiols, LH, FSH, SHBG, prolaktīns, IGF-1, ferritīns, antiTPO, antiTG antivielas, 24 stundu kortizols, deksametazona supresijas tests, Ca un kreatinīns 24 stundu urīnā

Agrīni sākušās osteoporozes nespecifiskā ārstēšana

Kaulu veselību veicinošs dzīvesveids

- Riska faktoru samazināšana (stingri ieteikt nesmēķēt, ierobežot alkohola un kofeīnu saturošu dzērienu lietošanu)
- Regulāri vingrinājumi kaulu masas uzlabošanai (piem., pret gravitācijas spēku, spēka vingrinājumi)
- Ar kalciju bagāts uzturs (piem., skābpiena produkti) – dienā jāuzņem līdz 1000 mg kalcija
- Ja ar uzturu kalcijs netiek uzņemts pietiekami (piem., pacienti ar laktozes intoleranci), rekomendē kalcija preparātus – kalcija citrātu un karbonātu
- Visiem pacientiem noteikt D vitamīna līmeni un atbilstoši to kompensēt, nepārsniedzot 50 ng/ml

Agrīni sākušās osteoporozes nespecifiskā ārstēšana

Sekundāro osteoporozes cēloņu ārstēšana (piemēri)

- Pacienti ar celiakiju – līdzestība bezglutēna diētai + D vitamīns + Ca
- Pacienti ar primāru hiperparatireoīdismu – paratireoīdektomija
- Pacientēm ar amenoreju – ja nav kontrindikāciju, estrogēnu terapija
- Pacienti ar iekaisīgo zarnu slimību – anti-TNF preparāti
- Pacienti ar hipertireoīdismu – vairogdziedzera hormonu normalizēšana (piem., ar tiamazolu, operatīvi vai ^{131}J terapiju)
- Pacienti ar glikokortikosteroīdu (GKS) ierosinātu osteoporozi – maksimāli samazināt GKS vai mainīt terapiju

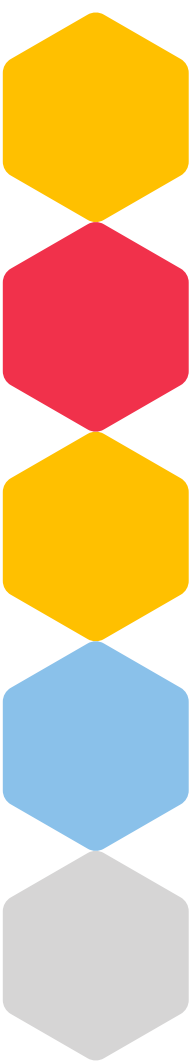
Agrīni sākušās osteoporozes specifiskā ārstēšana

Kā un kad pieņemt lēmumu par specifiskās osteoporozes ārstēšanas uzsākšanu?

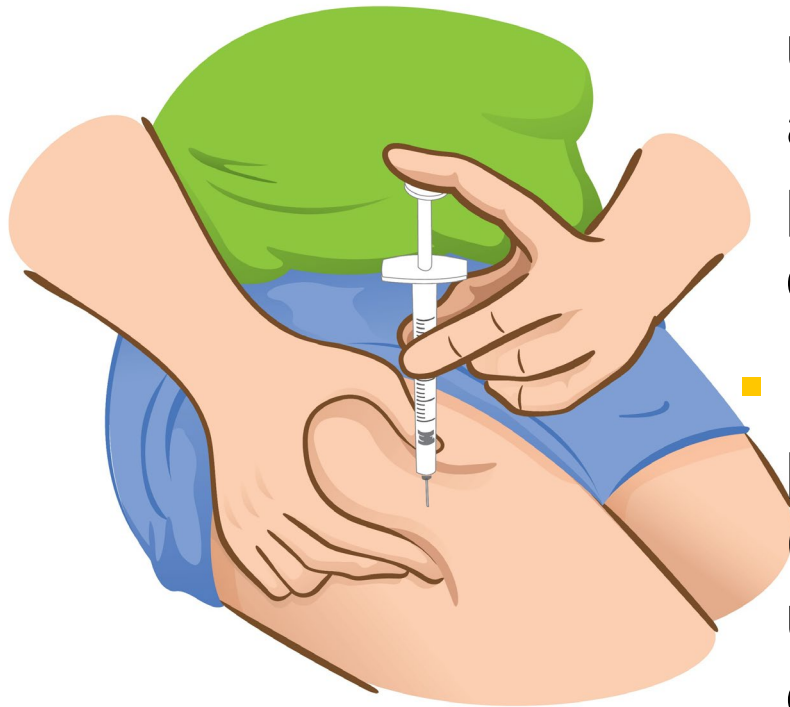
- Agrīni sākušās osteoporozes gadījumā lēmums par specifiskās osteoporozes terapijas (antiresorbīvie vai anabolie medikamenti) uzsākšanu ir pieņemams **individuāli**
 - Osteoporozes sekundārā cēloņa ārstēšana nav iespējama/pieejama
 - Osteoporozes sekundārā cēloņa ārstēšana nav pietiekami efektīva/slimību grūti kontrolēt + KMB progresējoši samazinās
 - Idiopātiska/ģenētiski noteikta agrīni sākusies osteoporozē ar augstu kaulu lūzumu risku (piem., *osteogenesis imperfecta*)

Agrīni sākušās osteoporozes specifiskā ārstēšana – bisfosfonāti

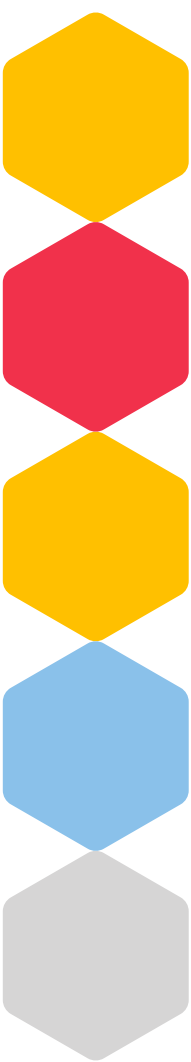
- Pierādīta bisfosfonātu efektivitāte agrīnas sākušās osteoporozes gadījumā (=KMB uzlabošanās, bet ne kaulu lūzuma riska samazināšana)
 - Idiopātiska osteoporozē ar augstu kaulu lūzumu risku (piem., anamnēzē notikuši skriemeļu lūzumi)
 - Sekundāra osteoporozē gados jauniem pacientiem
 - ✓ Glikokortikosteroīdu izraisīta osteoporozē
 - ✓ *Anorexia nervosa*
 - ✓ Estrogēnus nomācošā terapija krūts dziedzeru vēža gadījumā
 - ✓ Ar grūtniecību/laktāciju saistīta osteoporozē
 - ✓ Cistiskā fibroze
 - ✓ Iekaisīgo zarnu slimība
 - ✓ β talasēmija



Agrīni sākušās osteoporozes specifiskā ārstēšana – denosumabs



- Ņemot vērā, ka denosumabs neuzkrājas kaulos un ir zināms tā darbības laiks, liels potenciāls agrīni sākušās osteoporozes gadījumā (t.sk., pacientēm fertīlā vecumā) – prognozējamāka darbība un efekti
- Pašreiz denosumabs nav pietiekami izpētīts premenopauzes osteoporozes gadījumā (izņemot pacientēm ar GKS izraisītu osteoporozi un pacientēm ar krūts dziedzera vēzi un estrogēnus nomācošo terapiju un metastāzēm kaulos, ar malignitāti saistīto hiperkalciēmiju – 120 mg ik pēc 4 nedēļām)



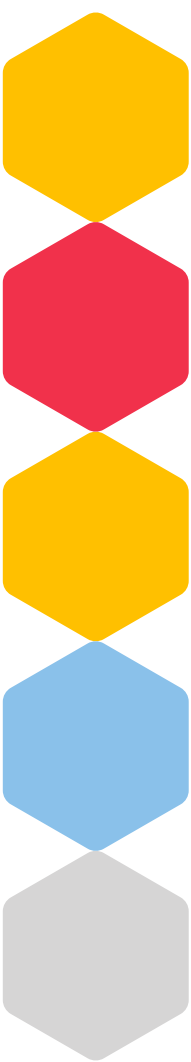
Agrīni sākušās osteoporozes specifiskā ārstēšana – denosumabs

- Klīnisko gadījumu un to sēriju apskatos pieejami dati par denosumaba efektivitāti KMB uzlabošanā (īpaši skriemeļu KMB), piemēram, ar grūtniecību/laktāciju saistītās osteoporozes, HIV asociētās, idiopātiskas osteoporozes gadījumā
- Uz doto brīdi denosumabs nav pirmās izvēles medikaments agrīni sākušās osteoporozes gadījumā
- Grūtniecības laikā kontraindicēts (dzīvnieku pētījumos konstatēta negatīva ietekmē uz augli)



Agrīni sākušās osteoporozes specifiskā ārstēšana – anabolie medikamenti

- Teriparatīdam pierādīta efektivitāte idiopātiskas un sekundāras osteoporozes gadījumā (GKS izraisītu osteoporoze, *anorexia nervosa*, ar grūtniecību/laktāciju asociētā osteoporoze un osteoporoze pacientiem ar hipogonādismu gonadotropīnus nomācošās terapijas rezultātā)
- Nav pieejami pietiekama apjoma dati par kaulu lūzuma riska samazināšanu pacientēm ar premenopauzes osteoporozi
- Indikācija premenopauzes gadījumā tikai pacientēm ar GKS izraisītu osteoporozi un augstu kaulu lūzumu risku
- Teriparatīdam ir osteosarkomas attīstības risks, tāpēc pacientiem ar nenoslēgtu kaulu epifīzi (līdz 25 gadu vecumam) jānozīmē ar lielu piesardzību



Kopsavilkums

- Agrīni sākusies osteoporoze gados jauniem pacientiem vecumā no 20 līdz 50 gadu vecumam
- Epidemioloģija nav zināma, jo grūti atšķirama no konstitucionāli zema kaulu minerālā blīvuma, kā arī pielietotajiem diagnostiskajiem kritērijiem
- Lielākoties jādomā par sekundāriem vai ģenētiskiem cēloņiem, īpaši pacientiem ar skriemeļu un/vai multipliem «trauslo» kaulu lūzumiem
- DXA jeb osteodensitometrija izvērtējama pēc Z un T skalas (nozīme pīķa KMB sasniegšanas brīdim)

Kopsavilkums

- Pacienti ar vecumam neatbilstošu kaulu blīvumu bez kaulu lūzumiem biežāk jādomā par nenasniegtu piķa KMB, konstitucionāli zemu KMB, novēlotu pubertāti un nepietiekamu D vitamīna, kalcija uzņemšanu un fizisko slodzi, bet nav pietiekamu datu, ka tas būtu saistīts ar tālāku palielinātu kaulu lūzumu nākotnē
- Ja ir aizdomas par agrīni sākušos osteoporozi, jāmeklē sekundārs cēlonis – slimība, stāvoklis vai medikaments, kas ietekmē KMB un palielina kaulu lūzumu risku
- Laboratorie un citi izmeklējumi, speciālistu konsultācijas sekundāra cēloņa atklāšanai ir pamatuzdevums

Kopsavilkums

- Jebkurā gadījumā pacientiem rekomendējams kaulu veselību veicinošs dzīvesveids (t.sk., regulāra fiziskā slodze, kalcijs, D vitamīna un olbaltumvielu uzņemšana)
- GKS izraisīta osteoporoze ar augstu lūzumu risku, kā arī osteoporoze estrogēnus nomācošas terapijas gadījumā ir osteoporozes specifiskās terapijas indikācijas
- Pārējos gadījumos lēmums par specifisko osteoporozes terapiju pieņemams individuāli, apsverot ieguvumus un riskus
- Nepieciešami lielāka apjoma pētījumu dati par viennozīmīgu atbildi – kad, kuram un kādu terapiju izvēlēties