

Mikrouszkodzenia kości

Mikrouszkodzenia (*microdamage*) kości są procesem, który wymaga energii zależnej od siły działającej na kości lub deformacji kości. Przypuszcza się, że jest to przyczyną większej kruchości, łamliwości kości [1].

Jednym z zasadniczych celów remodelowania kości jest usuwanie mikrouszkodzeń. Kiedy remodelowanie kości jest zwolnione lub zahamowane w zbyt dużym stopniu, np. przez leki antyresorpcyjne, usuwanie mikrouszkodzeń jest zmniejszone. Może zwiększyć się powstawanie kolejnych zmian.

Zahamowanie resorpcji o 40% lub mniej nie powodowało narastania obecności mikrouszkodzeń [2].

W badaniach na zwierzętach wykazano, że zawartość mikrouszkodzeń w jednostce objętości kości była proporcjonalna do zmniejszenia częstości aktywacji w kości (liczby osteonów aktywnie remodelowanych na jednostkę powierzchni kości w ciągu 1 roku). Po leczeniu bisfosfonianem częstość aktywacji zmniejszyła się o około 50% [3].

Zawartość bisfosfonianów w kości korelowała z redukcją częstości aktywacji kości. Stwierdzano również korelację między zawartością bisfosfonianów, a ilością mikrouszkodzeń w kości. Pomimo tych zmian, całkowita wytrzymałość kości wzrosła [4]. Zwiększona liczba mikrouszkodzeń mogła być kompensowana przez wzrost masy kostnej i poprawę mikroarchitektury kości.

Nie jest jasne, jakie jest kliniczne znaczenie mikrouszkodzeń kości i czy długotrwałe stosowanie leków jest bezpieczne? Wyniki badań są rozbieżne.

● W badaniu biopsyjnym wykonanym u 50 kobiet w średnim wieku 68 lat, z osteoporozą pomenopauzalną leczonych bisfosfonianami, przez co najmniej 3 lata (pamidronian doużylnie, alendronian i ryzedronian) stwierdzono [5]:

- Częstość mikrouszkodzeń kości bełeczkowej była niska u kobiet leczonych bisfosfonianami i porównywalna do grupy kontrolnej (bez bisfosfonianów).
- W grupie 54% leczonych i 58% nie leczonych nie stwierdzono żadnych mikrouszkodzeń.
- Nie stwierdzono zależności między częstością mikrouszkodzeń i długością leczenia bisfosfonianami.
- Nie stwierdzono zależności między częstością mikrouszkodzeń i wiekiem leczonych kobiet.
- Częstość mikrouszkodzeń nie była większa u kobiet z przebyłym złamaniem osteoporotycznym kości.
- Liczba mikrouszkodzeń nie była zwiększona pomimo spowolnienia przemiany kostnej po leczeniu bisfosfonianami.

Wniosek: Częstość mikrouszkodzeń u kobiet leczonych długotrwałe bisfosfonianami jest niska.

● W grupie 70 pacjentów przyjętych w ciągu 5 lat (2002-2007) do jednego ze szpitali z powodu niskoenergetycznego złamania trzonu kości udowej, 25 pacjentów było leczonych alendronianem [6]. Żaden z pozostałych pacjentów nie stosował innych bisfosfonianów. 19 pacjentów z grupy 25 miało proste poprzeczne złamanie trzonu kości udowej z jednostronnym pogrubieniem warstwy korowej w miejscu złamania. Tego typu złamanie było obecne tylko u 1 pacjenta nie leczonego bisfosfonianem. Średni czas stosowania bisfosfonianów był dłuższy (6,9

lat) w grupie pacjentów z tym typem złamania w porównaniu do pacjentów, u których nie obserwowano tego typu złamania (2,5 roku).

Autorzy pracy podejrzewają, że adynamiczne procesy dotyczące metabolizmu kostnego w czasie długotrwałego leczenia bisfosfonianami mogą być przyczyną złamania kości. Sugerują też, że wskazane jest monitorowanie metabolizmu kostnego za pomocą badań dodatkowych i w przypadku podejrzewania spowolnienia metabolizmu przerwanie leczenia bisfosfonianami do czasu powrotu wyników badań do zalecanych wartości.

■ W grupie 38 kobiet leczonych wcześniej alendronianem przez okres średnio 63,6 miesiąca stwierdzono częstsze występowanie mikrouszkodzeń kości w grupie z niższą gęstością mineralną kości i w starszym wieku [7].

■ Wyniki badania biopsyjnego kości wykazały zmniejszenie liczby mikrouszkodzeń kości w trakcie leczenia teryparatydem (24 miesiące, 20 µg dziennie) powstałych po leczeniu alendronianem [8].

Piśmiennictwo:

1. Seeman E: *Understanding How Antiresorptive Agents Optimize Therapeutic Effect*. Medscape, 2002.
2. Li J, Sato M, Jerome C et al.: *Microdamage accumulation in the monkey vertebra does not occur when bone turnover is suppressed by 50% or less with estrogen or raloxifene*. J Bone Miner Res, 2005, 23 (Suppl.), 48-54.
3. Komatsubara S, Mori S, Mashiba T et al.: *The effect of three-years treatment of incadronate disodium on accumulation of microdamage, microarchitecture and strength in dog vertebra*. J Bone Miner Res, 2002, 17 (Suppl. 1), S471, Abstract M344.
4. Mashiba T, Turner CH, Hirano T et al.: *Effects of suppressed bone turnover by bisphosphonates on microdamage accumulation and biomechanical properties in clinically relevant skeletal sites in beagles*. Bone, 2001, 28, 524-531.
5. Chapurlat RD, Arlot M, Burt-Pichat B et al.: *Microcrack frequency and bone remodeling in postmenopausal osteoporotic women on long-term bisphosphonates: a bone biopsy study*. J Bone Miner Res, 2007, 22, 1502-1509.
6. Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA et al.: *Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use*. J Orthop Trauma, 2008, 22, 346-350.
7. Stepan JJ, Burr H, Pavo I et al.: *Low bone mineral density is associated with bone microdamage accumulation in postmenopausal women with osteoporosis*. Bone, 2007, 41, 378-385.
8. Stepan JJ, Burr DB, Fahleitner-Pammer AF et al.: *Teriparatide reduces bone microdamage in postmenopausal women previously treated with alendronate*. XXIX ASBMR, Honolulu, USA, 16-19.09.2007, Abstract 1093.