

Osteoporoza wywołana terapią glikokortykosteroidami - Patomechanizm i możliwości leczenia



Autor: Jeremi Wnorowski,

Słowa kluczowe: osteoporoza, glikokortykosteroidy, BMD

Wpływ Glikokortykosteroidów na ścieżki metaboliczne:

- Osteoporoza związana ze stosowaniem GKS wynika ze zmniejszonej formacji tkanki kostnej oraz dodatkową stale powiększającą się jej resorpcją.
- Bezpośrednią przyczyną zmniejszonej formacji tkanki kostnej jest związana ze zwiększoną ekspresją **peroxisome proliferator-activated receptor gamma receptor 2 (PPAR γ 2)** i wpływem na ścieżkę sygnałową Wnt/ β -kateniny.
- Zahamowanie ścieżki sygnałowej Wnt/ β -kateniny wpływa na różnicowanie komórek pluripotentnych do adipocytów zamiast osteoblastów.

Zwiększona ekspresja sklerostyny:

- Zwiększona ekspresja sklerostyny wiążącej się do ko-receptorów “frizzled”, Lrp4 oraz Lrp5, skutkuje w zahamowaniu ścieżki sygnałowej Wnt, prowadząc do zmniejszenia różnicowania komórek progenitorowych do osteoblastów oraz ich zwiększonej apoptozy
- W badaniach na modelach zwierzęcych, została potwierdzona istotność sklerostyny w osteoporozie wywołanej GKS.
- Modele zwierzęce z niedoborem sklerostyny utrzymywały integralność kości mimo zastosowanej podaży GKS
- Istnieje przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko sklerostynie **Romosozumab**

Wpływ na osteoklasty oraz osteoblasty:

- GKS powodują także zwiększoną ekspresję **M-CSF** oraz **RANKL** oraz prowadzą do zmniejszenia produkcji osteoprotegryny. Prowadzi to do zwiększenia liczby oraz aktywności osteoklastów oraz zmniejszenia ilości osteoblastów
- Efekt ten maleje wraz z czasem gdyż RANKL występują na powierzchni osteoblastów których liczba spada

Zmniejszona produkcja hormonów płciowych:

- Wysoki poziom GKS hamuje wydzielanie ACTH
- Niski poziom ACTH -> zmniejszone wydzielanie FSH i LH
- Zmniejszone wydzielanie LH i FSH -> zmniejszone wydzielanie hormonów płciowych przez nadnercza

Inne mechanizmy bezpośrednio związane z terapią GKS:

- zmniejszona aktywność fizyczna
- zredukowana produkcja IGF-1 oraz GH
- Stan zapalny w przebiegu choroby
- Nadmiar GKS wpływa na masę mięśniową oraz funkcjonalność mięśni, prowadząc do miopatii -> zwiększone ryzyko upadków i złamań

Postępowanie w przypadku przewlekłej terapii:

U wszystkich chorych, których terapia ma **przekroczyć 3 miesiące** należy

- na pierwszej wizycie przeprowadzić szczegółowy **wywiad dotyczący czynników ryzyka złamań**
- **Edukować pacjenta:** informować na temat zmiany trybu życia, informować o stosownej diecie, suplementacji wapnia,
- Pacjentom poddanym przewlekłej kortykoterapii **po miesiącu należy oznaczyć wydalanie wapnia z moczem**. W razie kiedy w dobowej zbiorce moczu stężenie Ca przekracza 300mg należy do leczenia dołączyć diuretyk tiazydowy oraz suplementację potasu.
- U pacjentów z niskim BMD (T-score $\leq -1,5$ SD) należy włączyć hormonalną terapię zastępczą bądź leki antyresorpcyjne.

Postępowanie z chorymi ze złamaniami patologicznymi:

- Należy szczególnie uwzględnić podlegające modyfikacji czynniki ryzyka upadków
- Oznaczyć wydalanie wapnia w dobowej zbiorce moczu
- Mężczyznom należy zlecić kontrolę poziomu testosteronu
- Jeśli złamanie patologiczne wystąpi u pacjenta z prawidłowym BMD należy szczególnie uważnie go obserwować. Przyczyną osteoporozy u tych pacjentów może być np. nadczynność przytarczyc, osteomalacja lub nowotwory. W celu oceny skuteczności leczenia po 6–12 mies.należy wykonać kontrolne badanie BMD. Przyjmuje się, iż jeśli wartość BMD zmieni się w granicach 5% w porównaniu do wartości wyjściowej, zastosowane leczenie jest skuteczne i należy je kontynuować

1. Compston, Juliet. "Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update." *Endocrine* 61.1 (2018): 7-16.
2. Sewerynek, Ewa, Karolina Bajon, and Michał Stuss. "Osteoporoza wtórna w przebiegu przewlekłej steroidoterapii." (2007).
3. Interna szczeklika wydanie 2020
4. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.17>.