



Некоторые аспекты  
состояния костной  
системы в патологии,  
критерии  
дифференциации  
остеопороза и метастаза  
рака в кости

# Потенциально заинтересованные специальности

Онкология

Эндокрино  
логия

**Патология  
костной  
системы**

Ортопедия

Гинеколог  
ия

# Остеопороз

- Это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, микроархитектурными нарушениями костной ткани, приводящими к повышению риска переломов. В основе заболевания лежит потеря минеральной плотности и массы костной ткани, которая происходит постепенно, скрытно и часто диагностируется уже после переломов, что и дало основание называть остеопороз «безмолвной эпидемией».

# Остеопороз

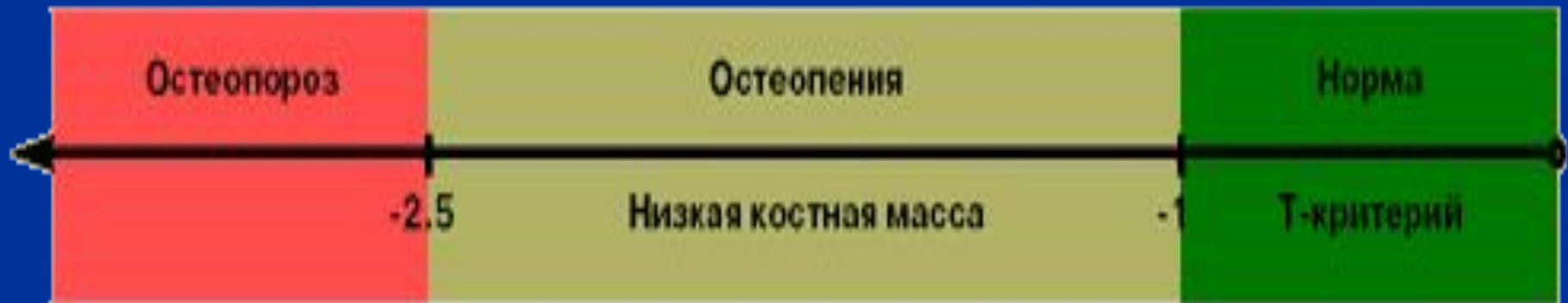
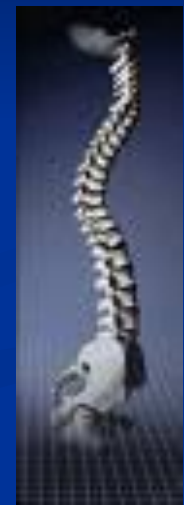
- В мире растет распространенность заболеваний костно-мышечной системы, переломы вследствие остеопороза практически удвоились за последнее десятилетие - уже в 1990 году число переломов шейки бедра среди жителей Земли по оценкам специалистов в области математического моделирования составляло 1,7 миллиона случаев, в наши годы - 2,5 миллионов, а к 2050 году эта цифра может достичь 6 млн.

# Остеопороз

- Население Земли постепенно стареет и, например, в Европе к 2010 году лиц старше 60-летнего возраста будет больше, чем молодых в возрасте до 20 лет, а в 2020 году они будут составлять уже 25% всего населения.

# Определение остеопороза по данным исследования минеральной плотности костной ткани

- Всемирная Организация Здравоохранения определила следующие параметры оценки выраженности остеопороза по данным определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ):



# Критерии T, Z и SD

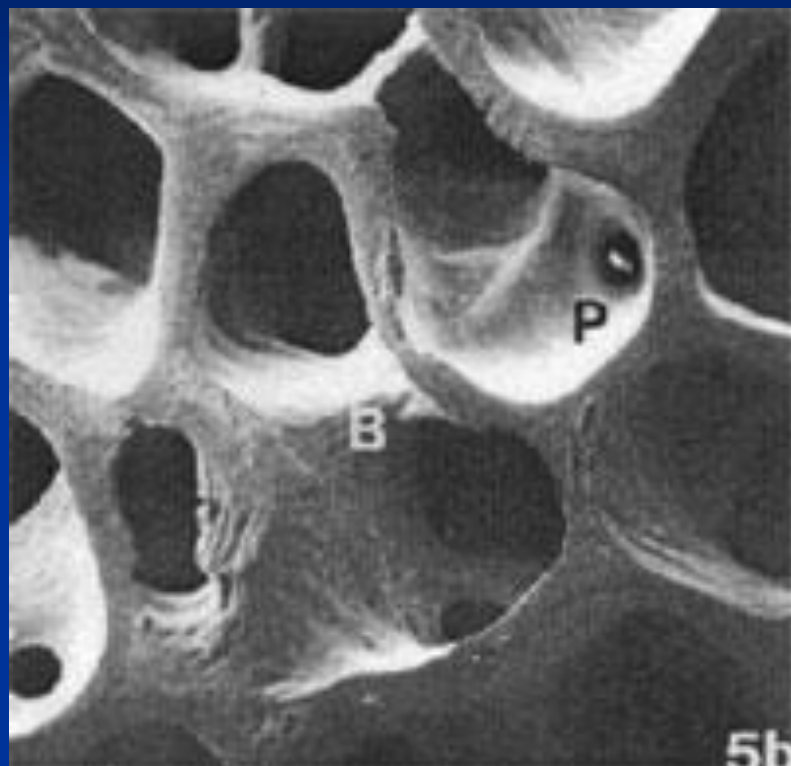
- Сравнение с нормальной пиковой костной массой (T-критерий), т.е. с типичными значениями **для того** возраста, в котором минеральная плотность в данном участке скелета достигает максимума (для разных отделов скелета этот возраст может быть различным в пределах 20-35 лет); и сравнение с возрастной нормой (Z-критерий), т.е. с типичными значениями **для данного** возраста. Результат представляется в процентах к соответствующей норме, которая в этом случае принимается за 100 процентов и в единицах стандартных отклонений (SD).

# Критерии диагностики остеопороза

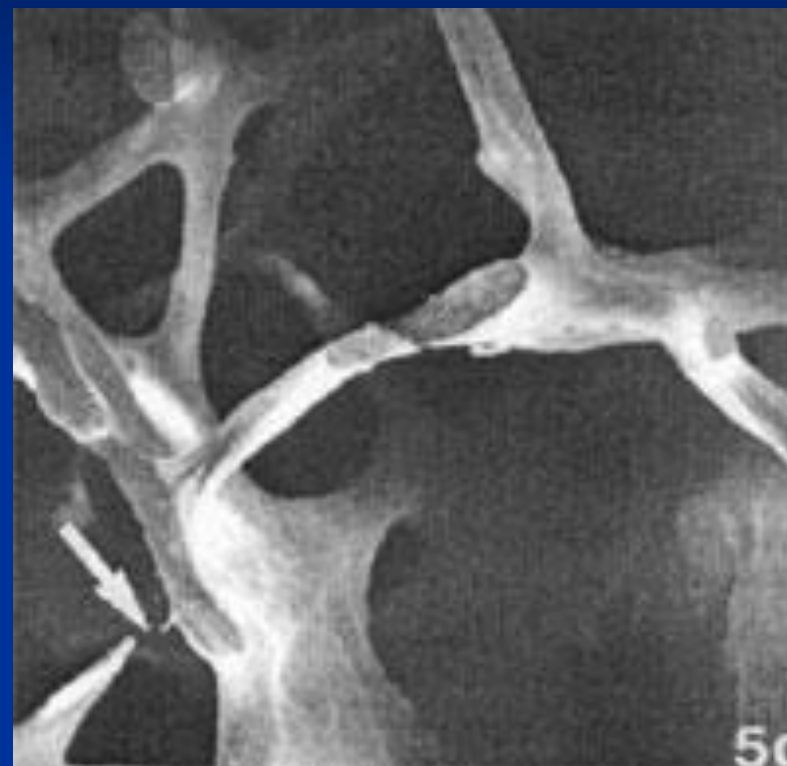
- **Норма** - костная минеральная плотность не более 1 стандартного отклонения от среднего значения пиковой костной массы у молодых, здоровых индивидов.
- **Низкая костная масса (остеопения)** - костная минеральная плотность находится в пределах -1-2,5 стандартных отклонения от среднего значения пиковой костной массы у молодых, здоровых индивидов.



# Ультраструктура костной ткани



Нормальная костная ткань



Остеопороз

# Критерии диагностики остеопороза

- **Развивающийся остеопороз** - костная минеральная плотность ниже среднего значения пиковой костной массы у молодых, здоровых женщин более, чем на 2,5 стандартных отклонения (SD), а также наличие переломов.
- **Остеопороз** - костная минеральная плотность ниже среднего значения пиковой костной массы у молодых, здоровых женщин более, чем на 2,5 стандартных отклонения (SD).

# денситометр LEXXOS



- Адекватное представление о вероятности перелома можно получить только на основании исследования МПКТ проксимального отдела бедра с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

# Ультразвуковой денситометр Lunar – General Electric Medical Systems



- Одним из важнейших методов обследования отдельных областей скелета является ультразвуковая денситометрия, которая дает представление о прочностных характеристиках костной ткани .

# Костные маркеры

Хотя пока нет оснований рассматривать костные маркеры как самостоятельную диагностическую методику для остеопороза, сочетание биохимического исследования с костной денситометрией значительно повышает информативность последней. По мнению М. Kleerescoper, вопрос о назначении специфической терапии нельзя решать без исследования костного метаболизма.

- Остеокальцин
- Костная щелочная фосфатазы в плазме крови,
- С-телопептида коллагена I типа в крови и в моче.

# Индуцированный остеопороз или метастазы рака простаты, - критерии дифференциации

Индуцированный максимальной антиандрогенной блокадой остеопороз

Метастатическое поражение



Костная боль, разрушение костной ткани

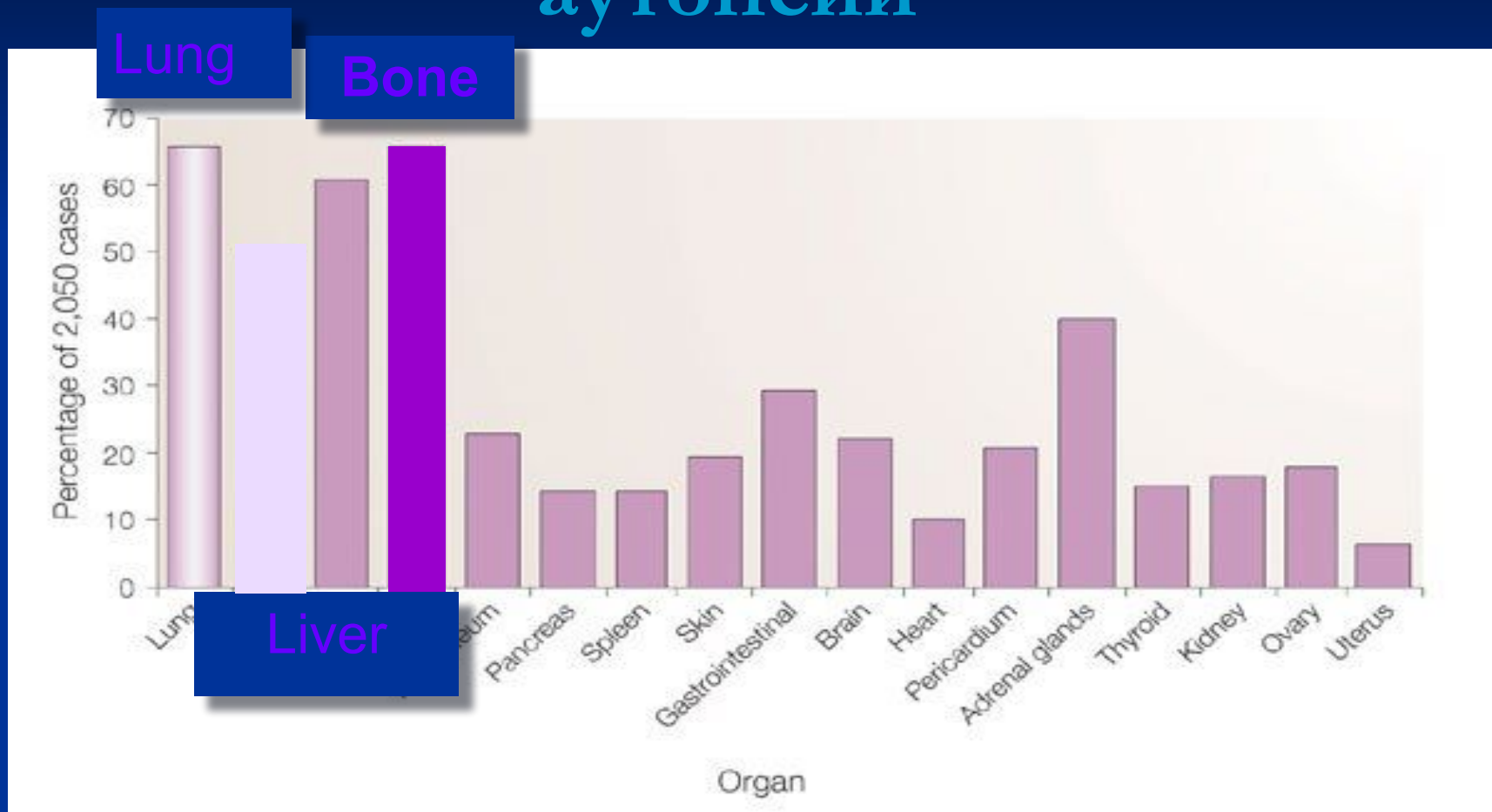
# Влияние времени применения максимальной андрогенной блокады на распространенность остеопороза

European Urology, Vol. 44 (6) (2003) pp. 661-665 J. Morote, E. Martinez, E. Trilla, S. Esquena, J.M.Abascal, Encabo и J. Reventys.  
Barcelona, Spain

1. Проанализировать распространенность остеопороза у пациентов с раком простаты с и без андрогенной блокады.
2. Выяснить влияние времени применения максимальной андрогенной блокады на распространенность остеопороза.
3. Проанализировать относительный риск перелома бедра при этом методе лечения

**Заключения:** Андрогенная блокада увеличивает распространение остеопороза у пациентов с раком простаты. Относительный риск перелома бедра увеличивается с увеличением времени максимальной андрогенной блокады.

# Наиболее частые локусы метастазирования по данным аутопсии

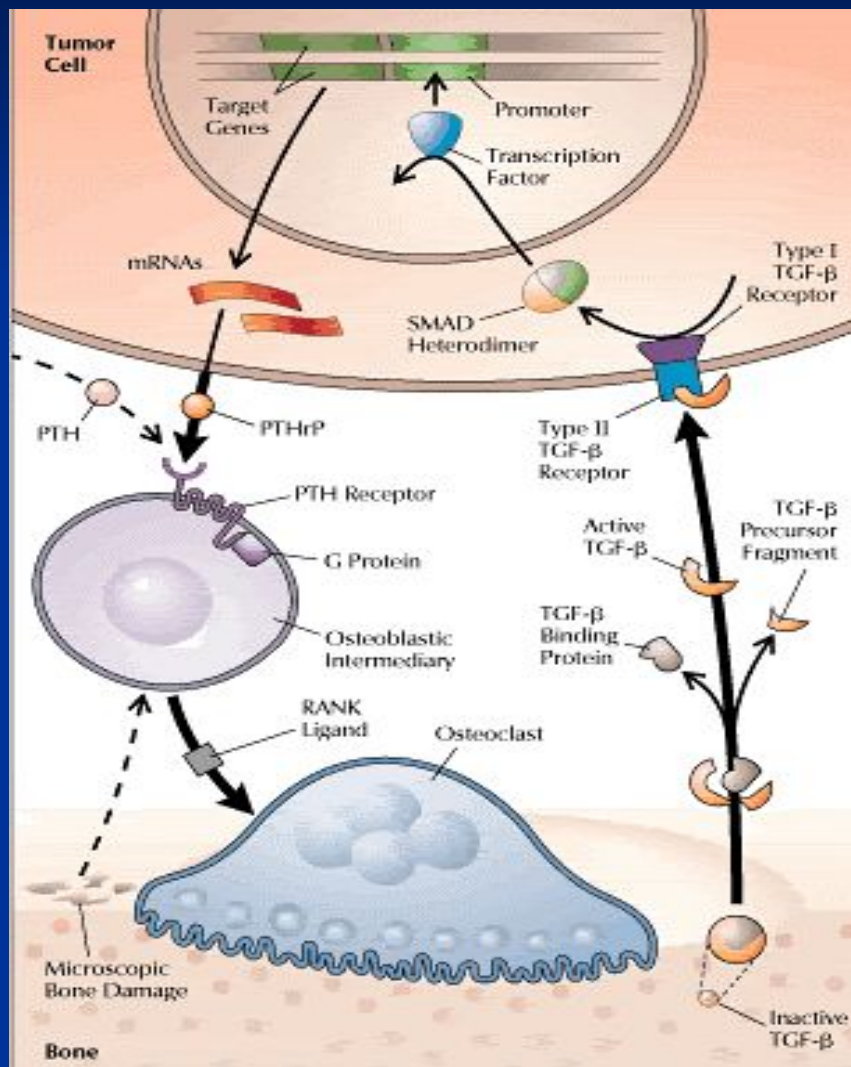




# Медиаторы разрушения костной ткани в метастатических очагах: опухолевые клетки

- В исследованиях *In vitro* доказана способность клеток рака простаты вызывать резорбцию костной ткани
- Но разрушение кости кончается главным образом производством опухолями местных факторов, стимулирующих активизацию остеокластов, которые являются ответственными за резорбцию кости и остеолизис

# Механизм стимуляции остеокластов в метастатическом очаге



Продукция опухолевыми клетками или иммунными клетками в костях следующих медиаторов:

PTHrP (паратиреоидный гормон)

TGF $\alpha$ , TGF $\beta$  (трансформирующий фактор роста-факторы ангиогенеза)

interleukin-1 $\alpha$ , TNF, interleukin-6

TGF- $\beta$  высвобождается при резорбции кости, что инициирует продукцию PTHrP

# Осложнения при костных метастазах

- **Костная боль (60–70%)** очень тяжелая проблема, механизм возникновения которого до конца не выяснен
- **Патологический перелом (5–15%)** чаще всего в телах позвонков и проксимальных концах длинных костей
- **Синдром сдавления нервов (10–30%)** : Сдавление спинного мозга как результат сдавленного перелома тел позвонков или опухолевой инвазии и компрессии спинного мозга
- **Гиперкальциемия (5-30%)** как результат остеокластической резорбции костной ткани и повышенной тубулярной почечной реабсорбции кальция (PTHrP)

# Терапевтические опции костной метастатической болезни

## □ Местные опции

- Радиотерапия
- Хирургическое лечение

## □ Противоопухлевая терапия

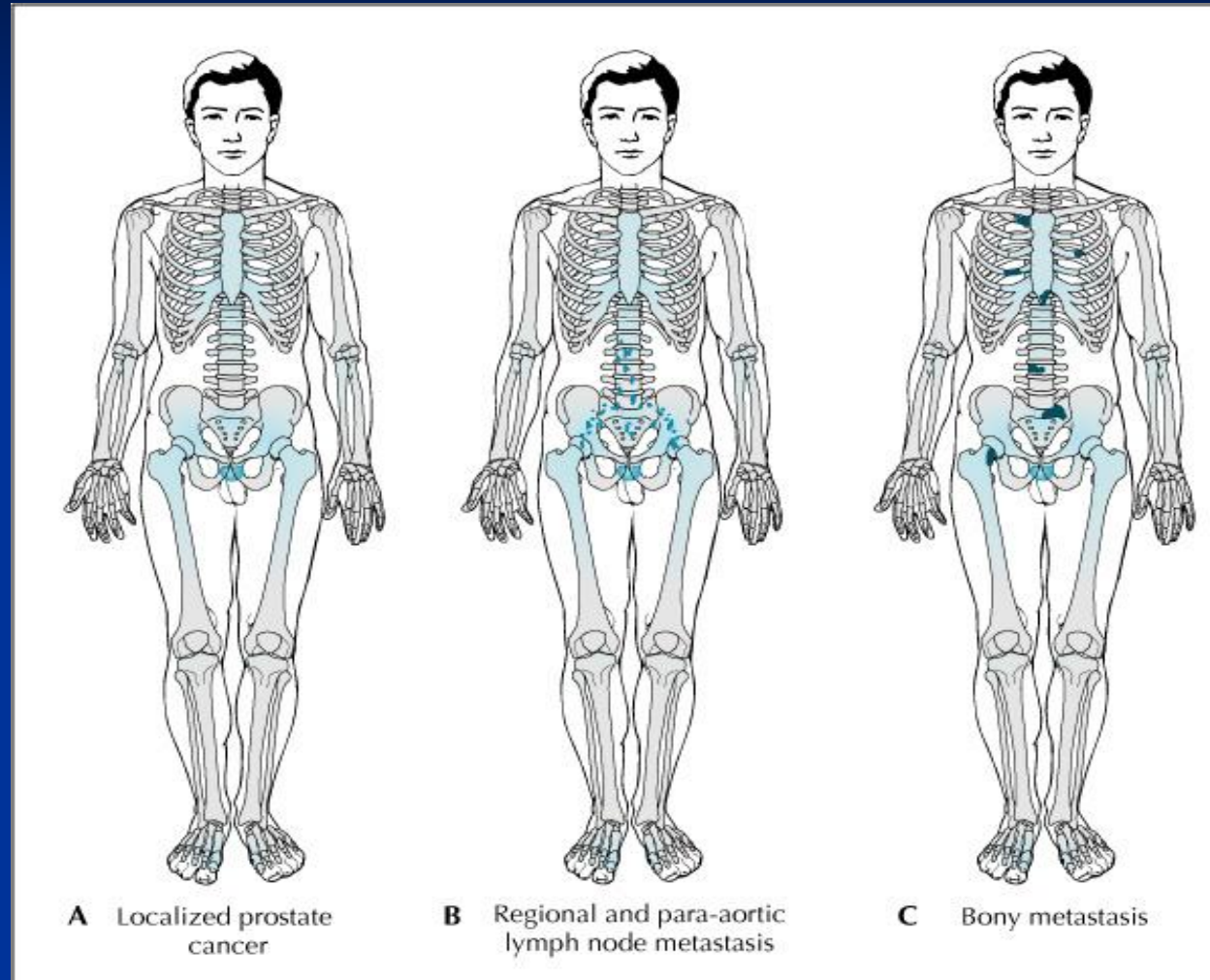
- Химиотерапия, гормональная, иммунотерапия

## □ Лечение бисфосфонатами

- Антиостеокластический эффект
- Предотвращение костных метастазов

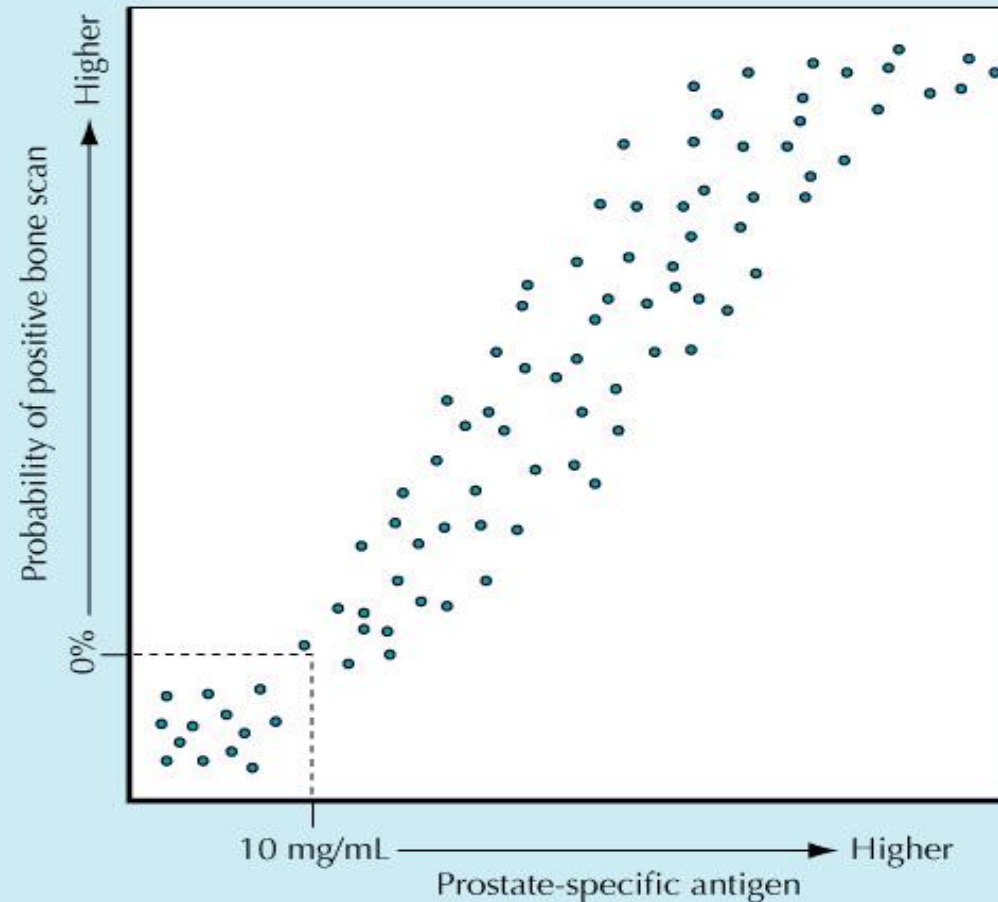
# Typical regions of metastatic disease

## Типичные локусы метастатической болезни



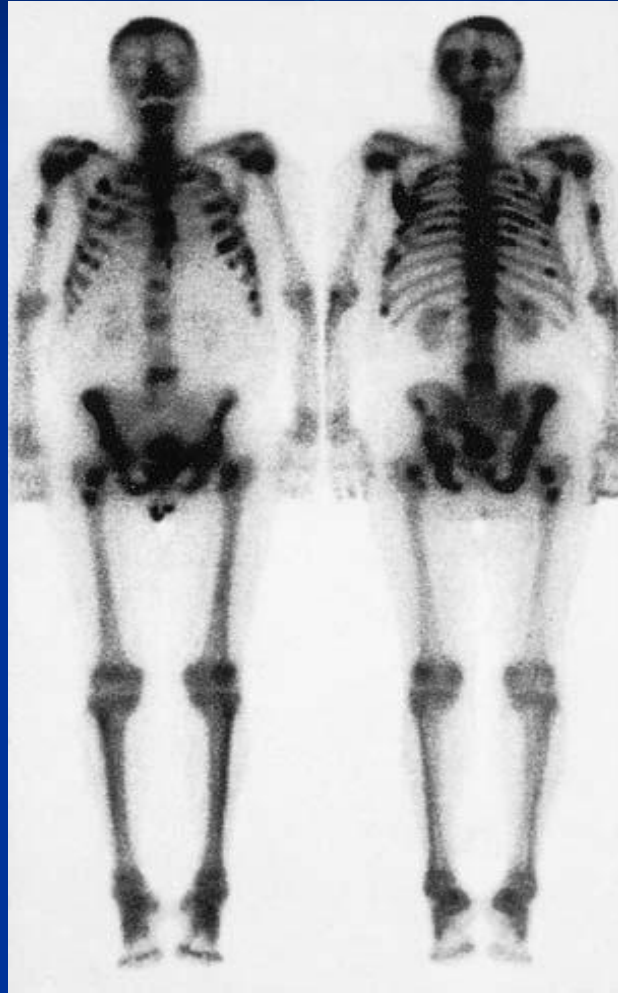
# Probability of positive bone scans based on prostate-specific antigen

Вероятность положительных данных остеосцинтиграфии в соответствии с данными ПСА

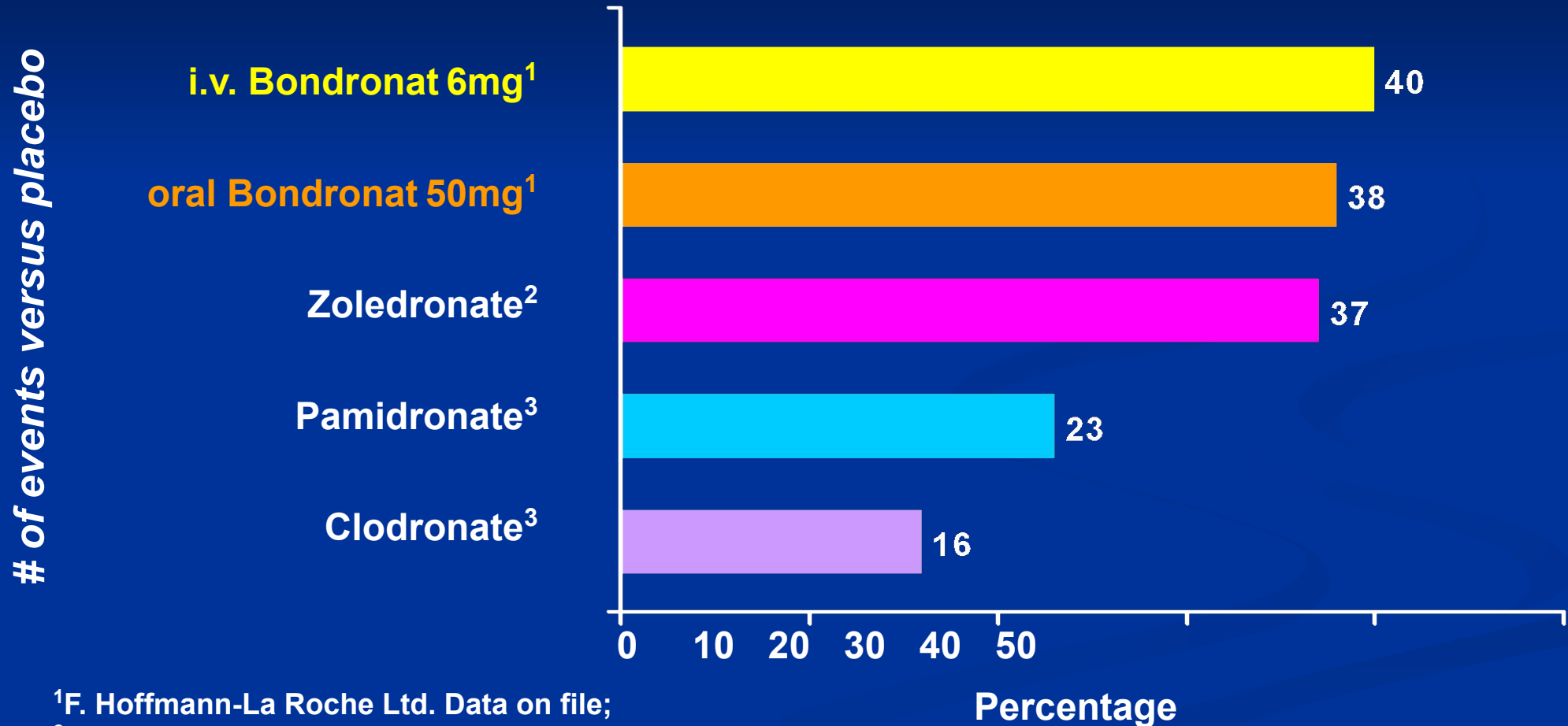


# Radioscintigraphic bone scan: detecting metastases to bone

Остеостинциграфия: выявление метастазов в  
КОСТЯХ



# Сравнительная эффективность бифосфонатов в снижении риска патологических переломов



<sup>1</sup>F. Hoffmann-La Roche Ltd. Data on file;

<sup>2</sup>Calculated from Coleman et al. SABCS 2002;

<sup>3</sup>Pavlaklis N, Stockler M. The Cochrane Library 2002



# Клиническая значимость Бондроната

- Эффективна как в/в, так и таблетированная форма
- Уменьшает число скелетных осложнений
- Уменьшает костную боль
- Улучшает качество жизни
- Хорошо переносится (oral and i.v.)
- Не обладает нефротоксичностью

# Клинические аспекты: обнаженная кость, непостоянная боль, потеря зубов



# Клинические аспекты: обнаженная кость, непостоянная боль, потеря зубов



# Осложнение терапии бифосфонатами



**Infection**

**Loss of segments of jaw bones**

# Bisphosphonates for metastatic prostate cancer

## ASCO GUIDELINES 2003

Когда начинать терапию бисфосфонатами?

- При наличии рентгенологических признаков поражения костей
- «РАЗУМНЕЕ» при ненормальных параметрах сцинтиграфии и деструкции костей при КТ и ЯМР
- « НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ » : при выявлении костной деструкции только при сцинтиграфии

Когда остановиться ?

- “... продолжение бисфосфонатов до очевидности существенного ухудшения в общем статусе пациента”

Однако недостаточно оценен риск длительной терапии и стоимость/эффективность лечения

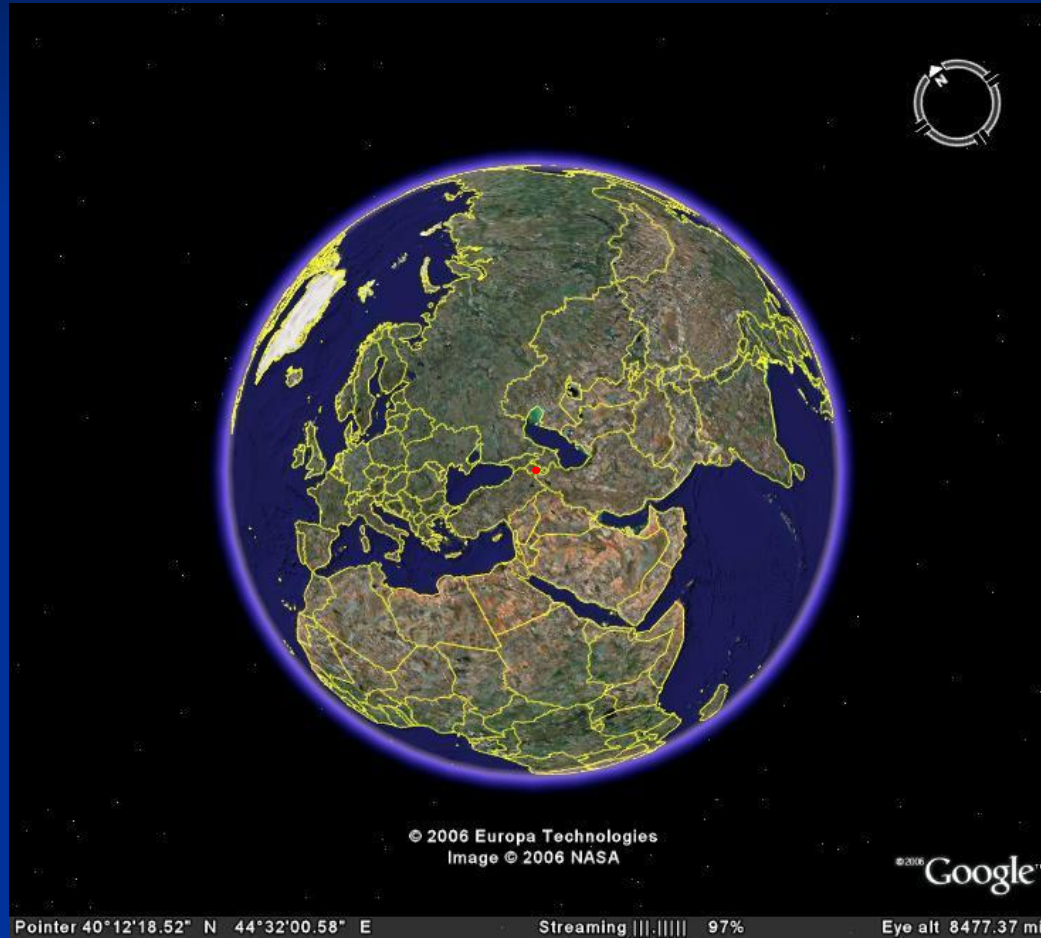
# Заключение

- Бисфосфонаты значительно уменьшают
  - Риск патологических переломов
  - Риск костной симптоматики, / Cochrane review /:
    - 16% уменьшения риска оральными ВР
    - 17% уменьшения риска внутривенными ВР
  - Время до появления костной симптоматики
  - Костную боль
- Бисфосфонаты должны назначаться только при появлении костных метастазов
- Оптимальная длительность лечения неясна
- В настоящее время адъювантная терапия бисфосфонатами не может быть рекомендована как стандартная терапия

# Стратегии лечения остеопороза включают:

- Диету, поддерживающую нормальный вес тела в течение всей жизни и обеспечивающую поступление кальция в количестве примерно 1000 мг в день, начиная с подросткового возраста и до конца жизни
- Поощрение физической активности
- Отказ от курения и неумеренного потребления алкоголя
- Сведение к минимуму применения кортизона и применение средств профилактики остеопороза при приеме кортизона
- Дополнительный прием кальция и витамина D, природные флавоны
- Медикаментозная терапия - заместительная гормональная терапия у женщин в менопаузе, бифосфонаты, активные метаболиты витамина D.

# Земля



© 2006 Europa Technologies  
Image © 2006 NASA

© 2006 Google™

Pointer 40°12'18.52" N 44°32'00.58" E

Streaming |||.|||| 97%

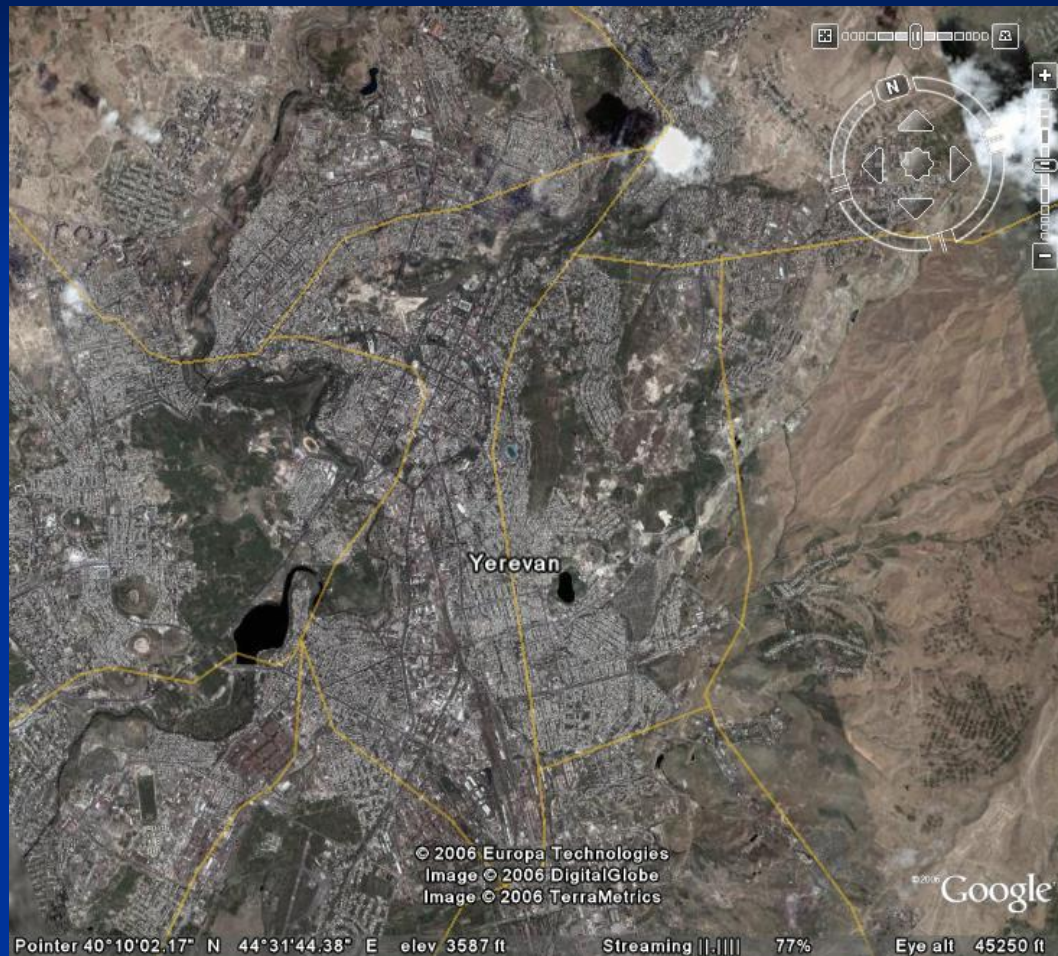
Eye alt 8477.37 mi



# Армения



# Երևան



# Мы и наша клиника

