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

Ерванд С.Арутюнян МЦ «Сурб Нерсес Мец»

Потенциально заинтересованные специальности

Онкология

Эндокринология

Патология костной системы

Ортопедия

Гинекология

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

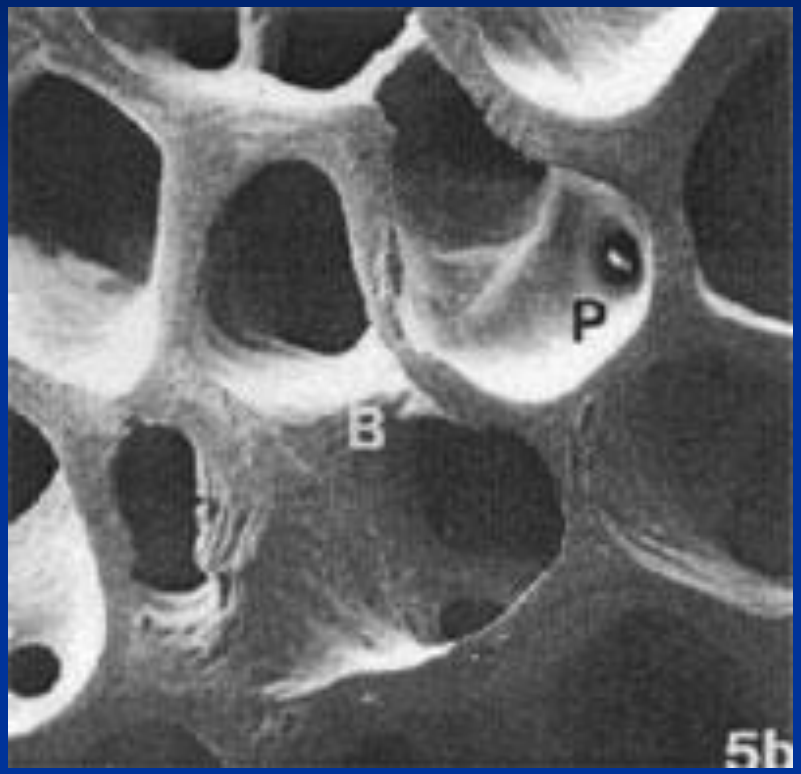
- Сравнение с нормальной пиковой костной массой (T-критерий), т.е. с типичными значениями для того возраста, в котором минеральная плотность в данном участке скелета достигает максимума (для разных отделов скелета этот возраст может быть различным в пределах 20-35 лет); и сравнение с возрастной нормой (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

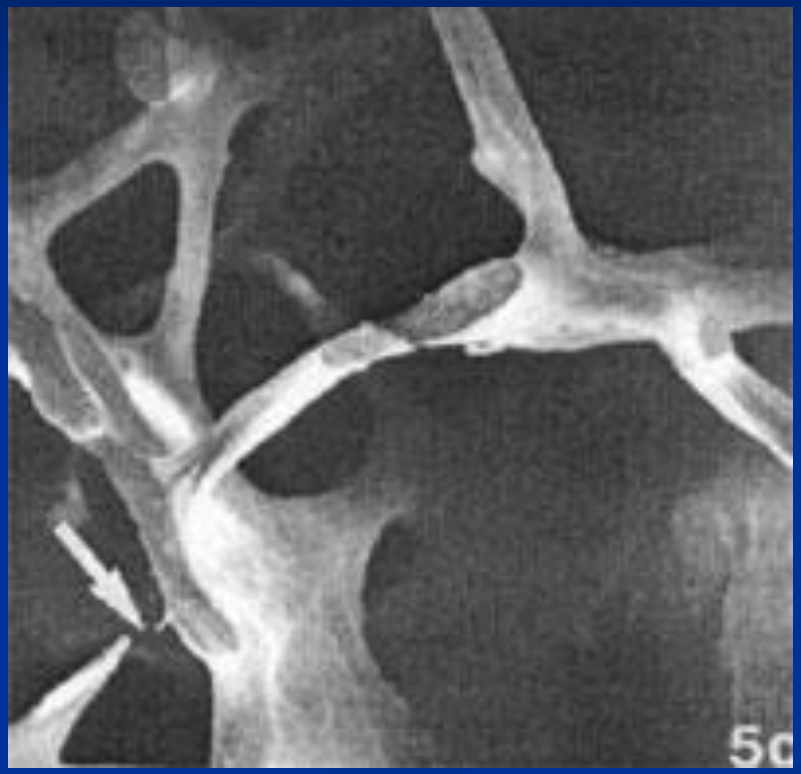
- **Норма -** костная минеральная плотность не более 1 стандартного отклонения от среднего значения пиковой костной массы у молодых, здоровых индивидов.

- **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 M. Kleerecoper, 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 стеопороз или метастазы рака простаты, - критерии дифференциации

Индуцированный максимальной антиандрогенной блокадой остеопороз

Метастатическое поражение

Костная боль, разрушение костной ткани

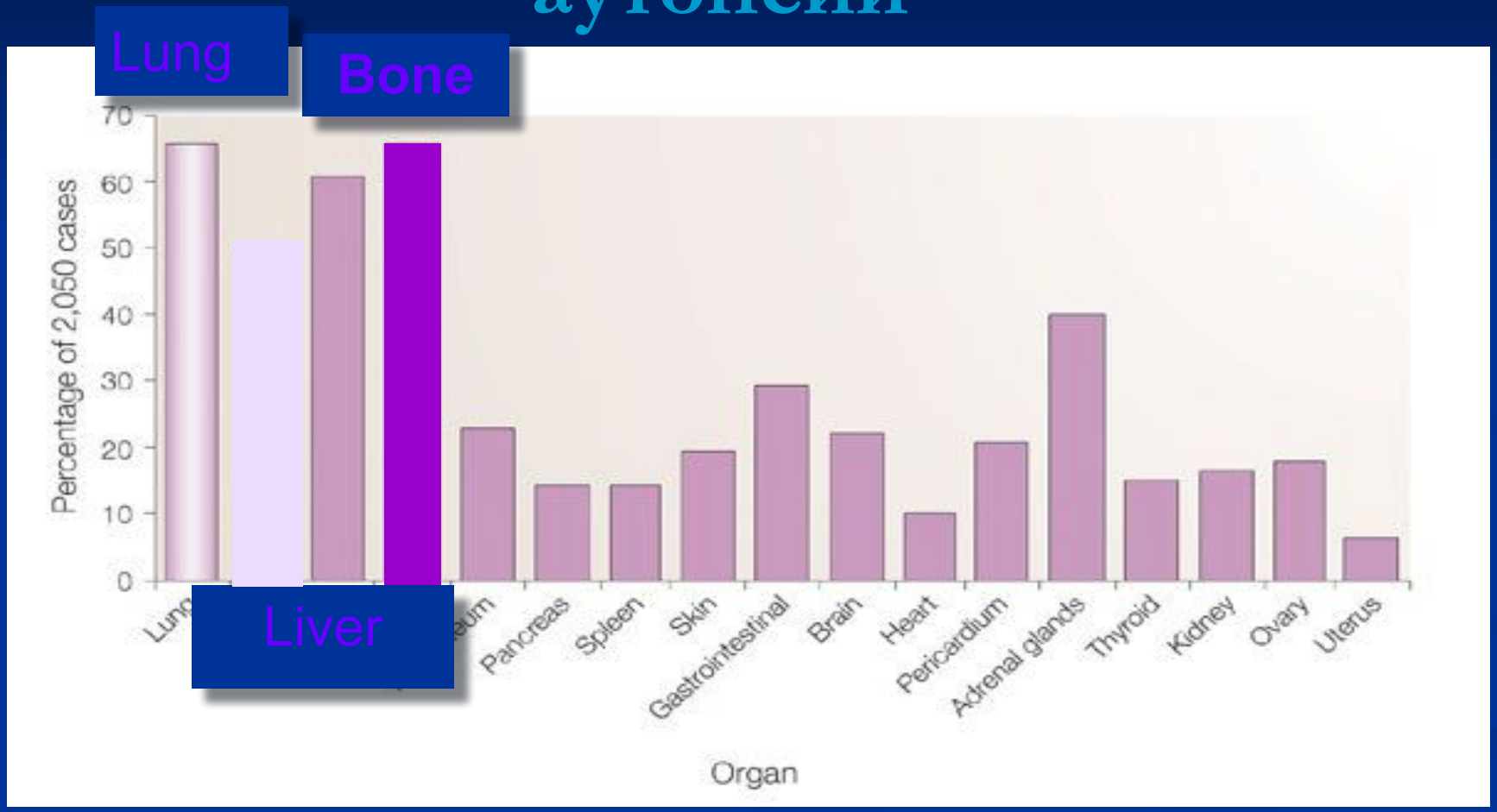
Влияние времени применения максимальной андрогенной блокады на распространенность остеопороза

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.

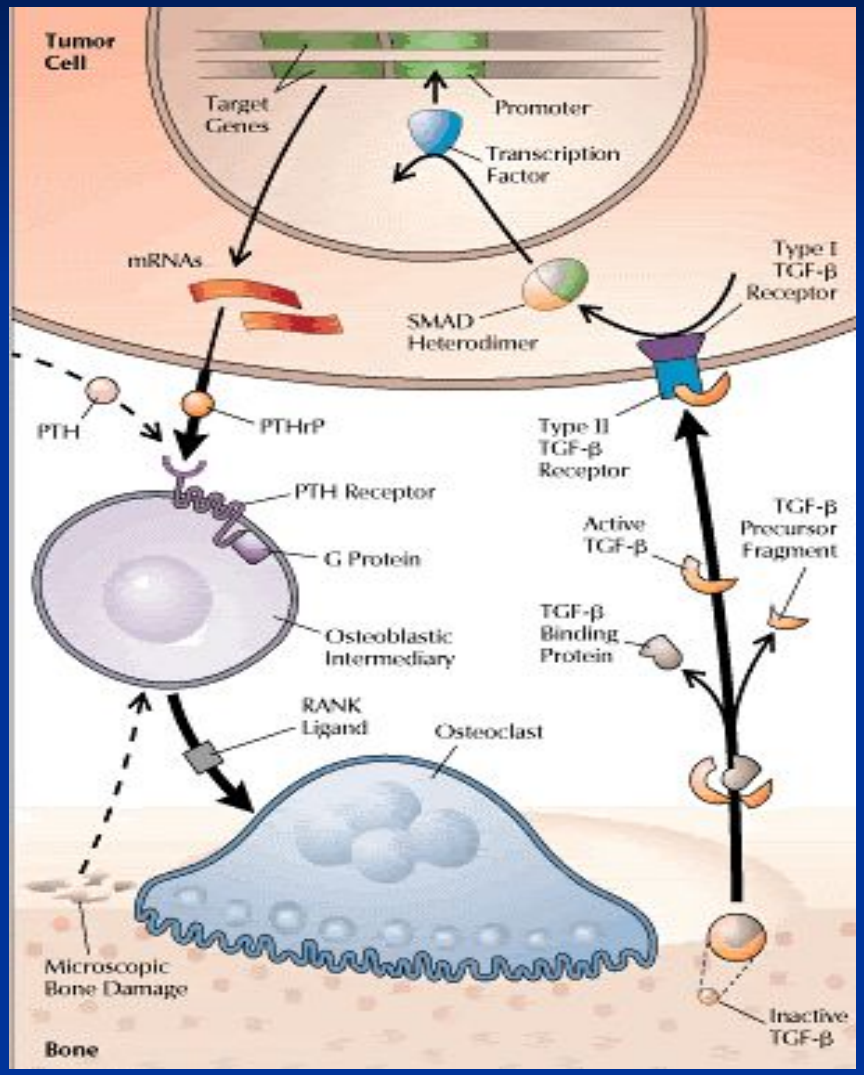
Наиболее частые локусы метастазирования по данным аутопсии



Медиаторы разрушения костной ткани в метастатических очагах: опухлевые 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 опухлевыми клетками или иммунными клетками в костях следующих медиаторов:

PTHrP(паратиреоподобный протеин)

TGFα, TGFβ (трансформирующий фактор роста-факторы ангиогенеза)

interleukin-1a,TNF, interleukin-6

TGF-β высвобождается при резорбции кости, что инициирует продукцию PTHrP

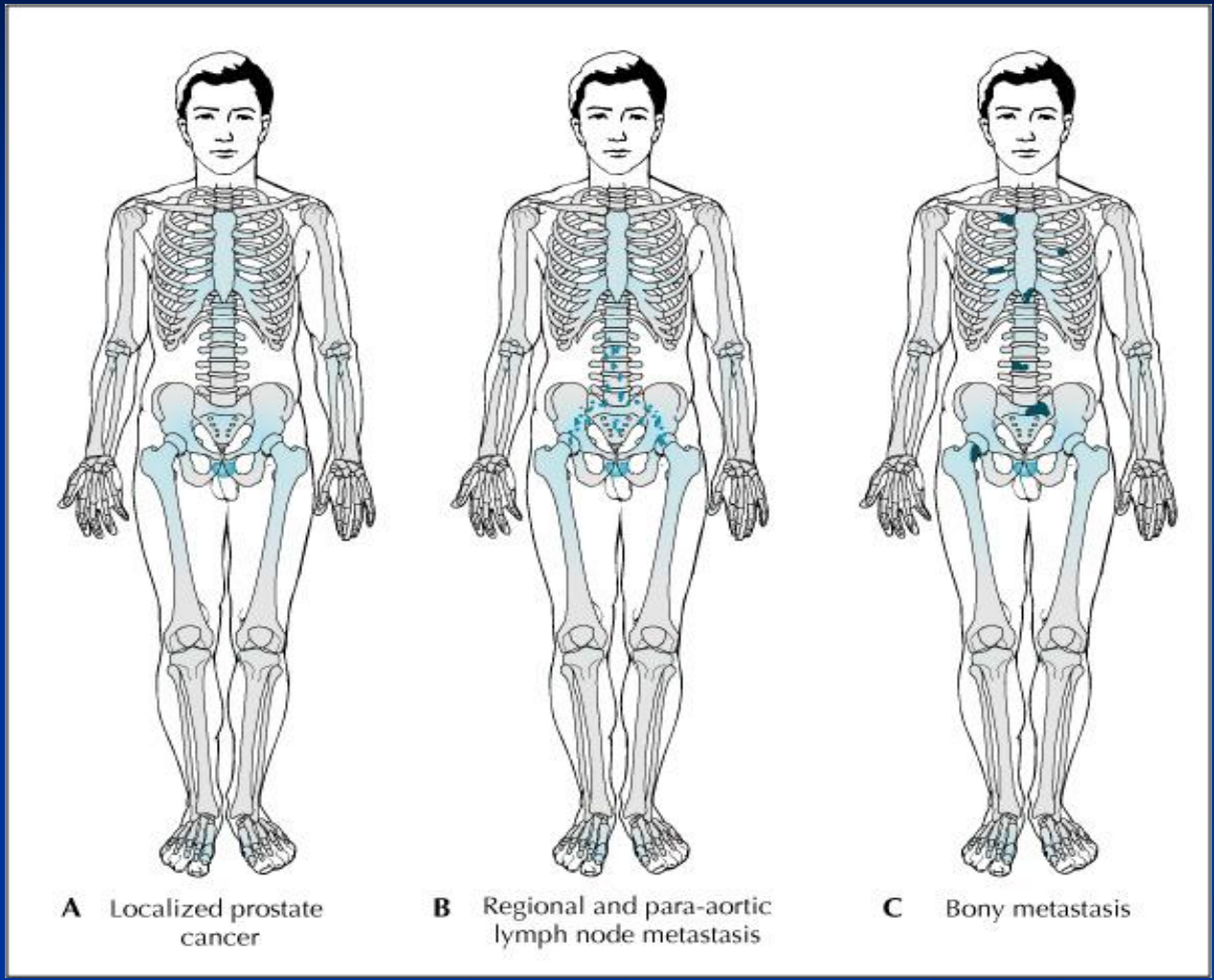
Осложнения при костных метастазах

- **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 опухлевой инвазии и компрессии спинного мозга
- **Гиперкальциэмия (5-30%)** как результат остеокластической резорбции костной ткани и повышенной тубулярной почечной реабсорбции кальция (PTHrP)

Терапевтические опции костной метастатической болезни

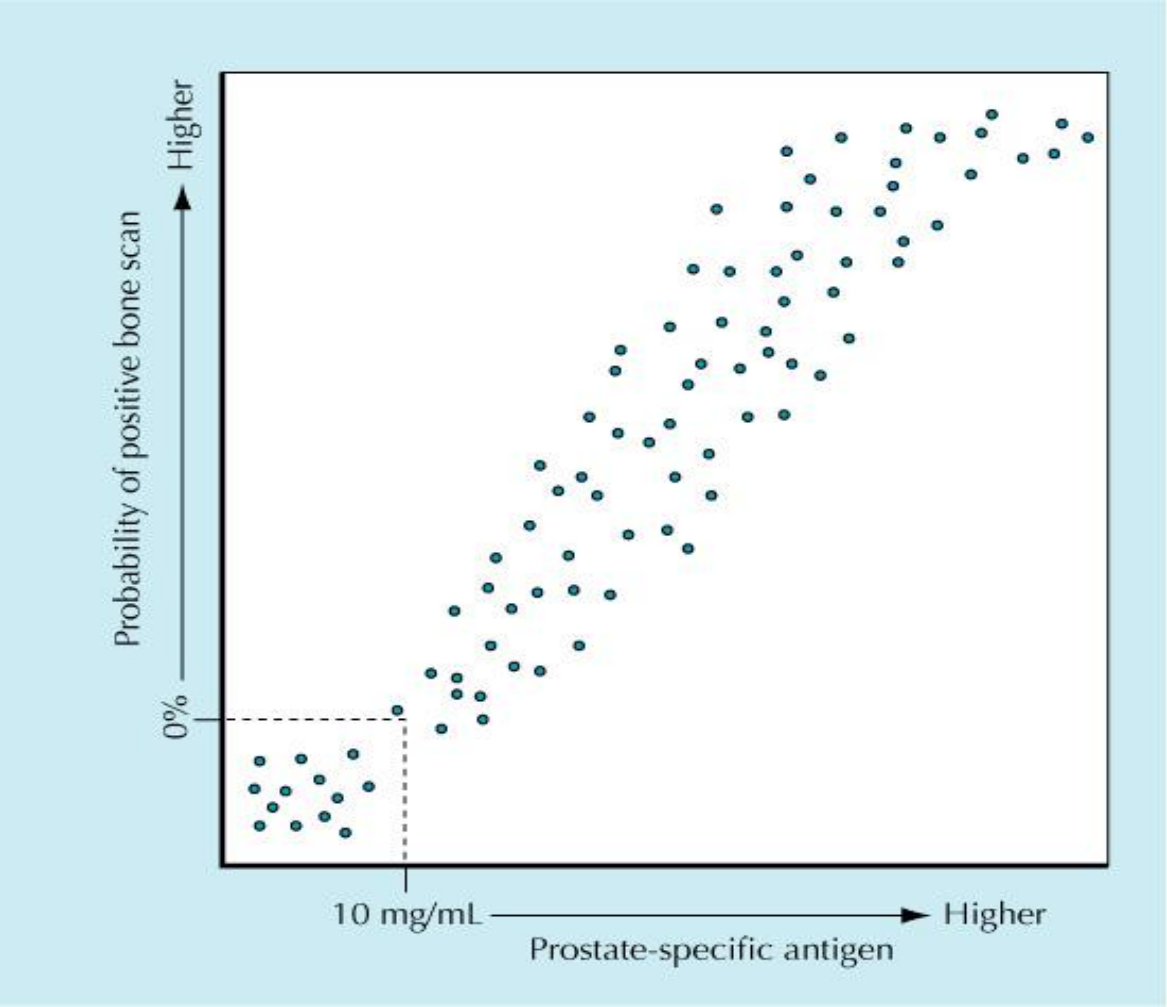
- **Местные опции**
  - Радиотерапия
  - Хирургическое лечение
- **Противоопухлевая терапия**
  - Химиотерапия, гормональная, иммунотерапия
- **Лечение бисфосфонатами**
  - **Антиостеокластический эффект**
  - **Предотвращение костных метастазов**

Typical regions of metastatic disease
Типичные локусы метастатической болезни



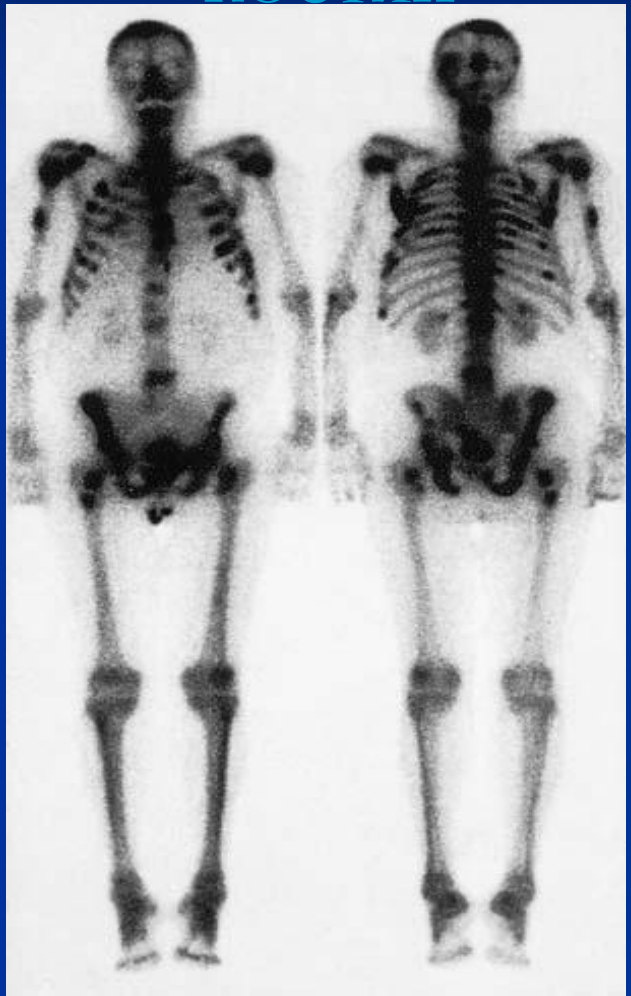
Probability of positive bone scans based on prostate-specific antigen

Вероятность положительных данных остеосцинтиграфии в соответствии с данными ПСА

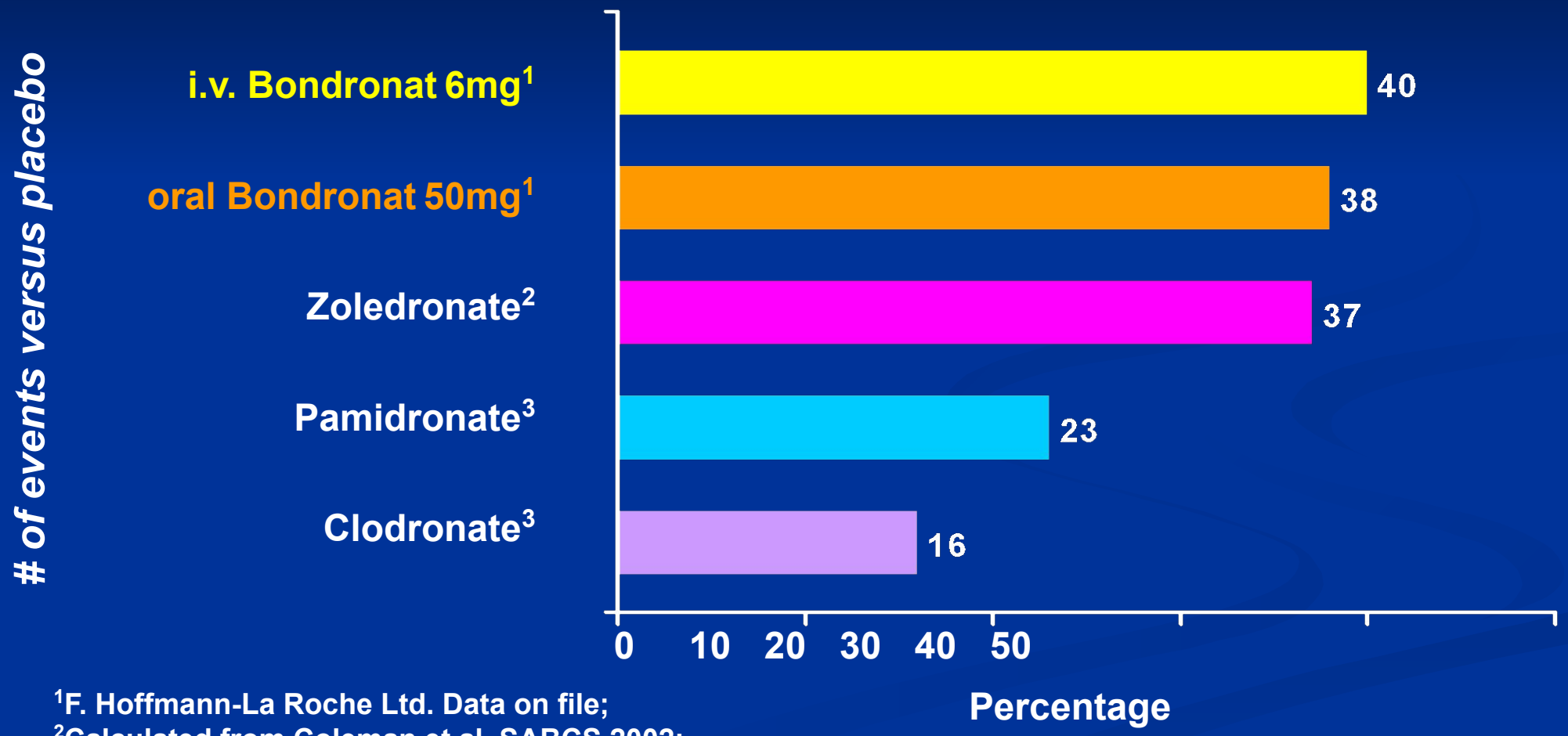


Radioscintigraphic bone scan: detecting metastases to bone

Остеостинциграфия: выявление метастазов в костях



Сравнительная эффективность бифосфонатов в снижении риска патологических переломов



[1]F. Hoffmann-La Roche Ltd. Data on file;
[2]Calculated from Coleman et al. SABCS 2002;
[3]Pavlakis 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”**

<u>Однако</u> недостаточно оценен риск длительной терапии и стоимость/эффективность лечения

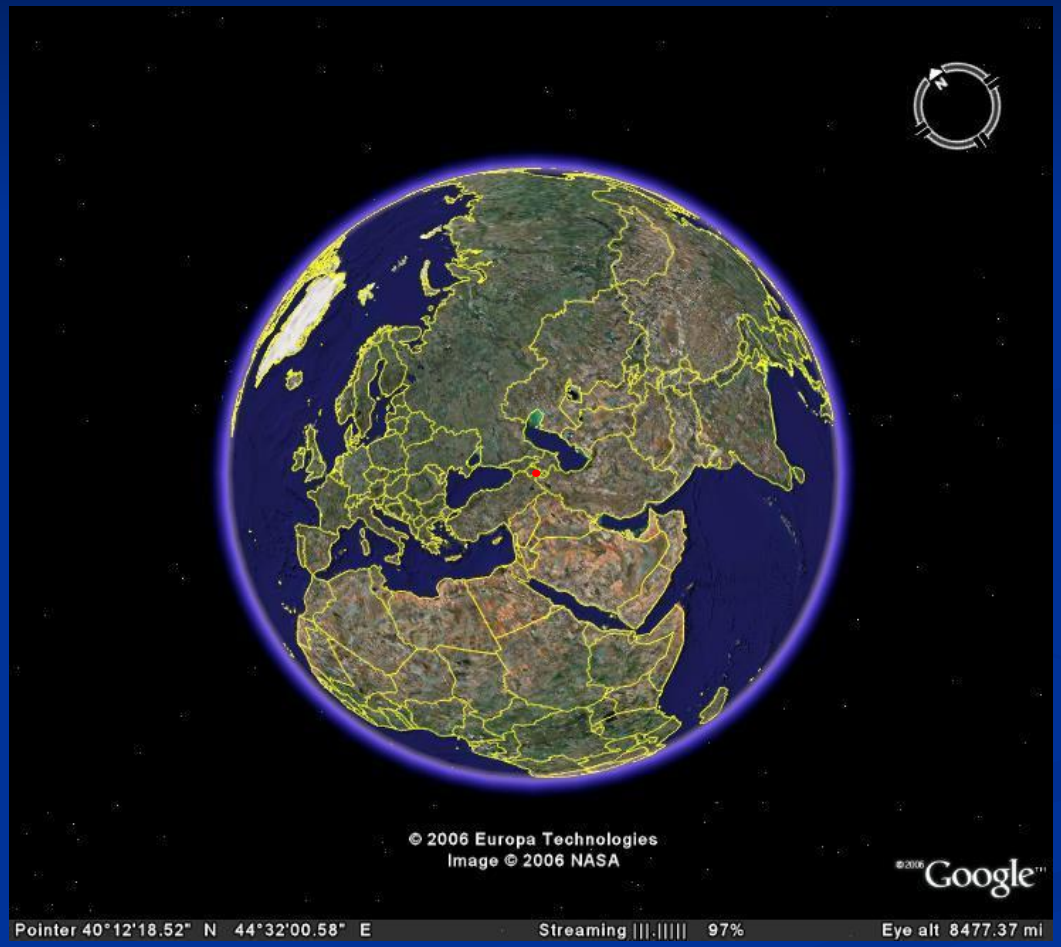
Заключение

- Бисфосфонаты значительно уменьшают
  - Риск патологических переломов
  - Риск костной симптоматики, / Cochrane review /:
    - 16% уменьшения риска оральными BP
    - 17% уменьшения риска внутривенными BP
  - Время до появления костной симптоматики
  - Костную боль
- Бифосфонаты должны назначаться только при появлении костных метастазов
- Оптимальная длительность лечения неясна
- В настоящее время адьювантная терапия Бифосфонатами 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 Д , природные флавоны
- Медикаментозная терапия - заместительная гормональная терапия у женщин в менопаузе, бифосфонаты, **активные метаболиты витамина Д**.

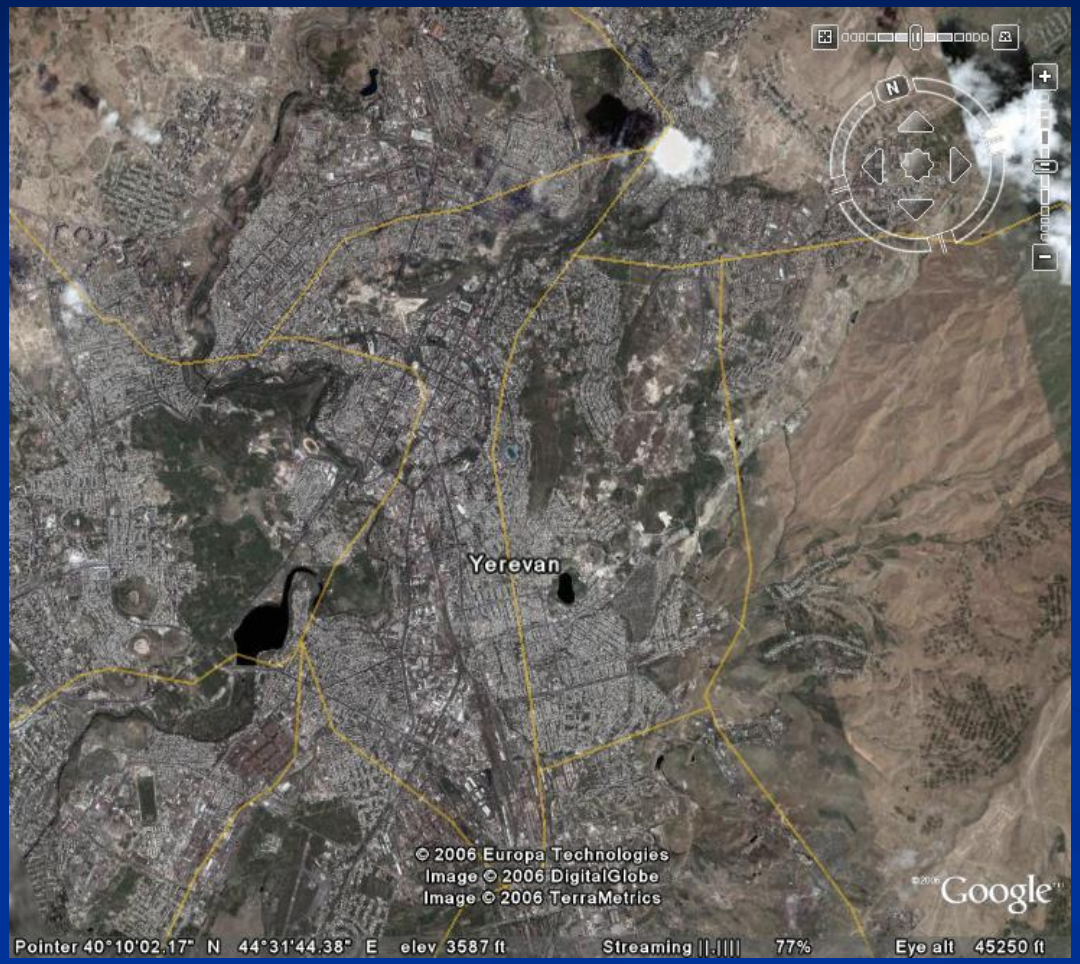
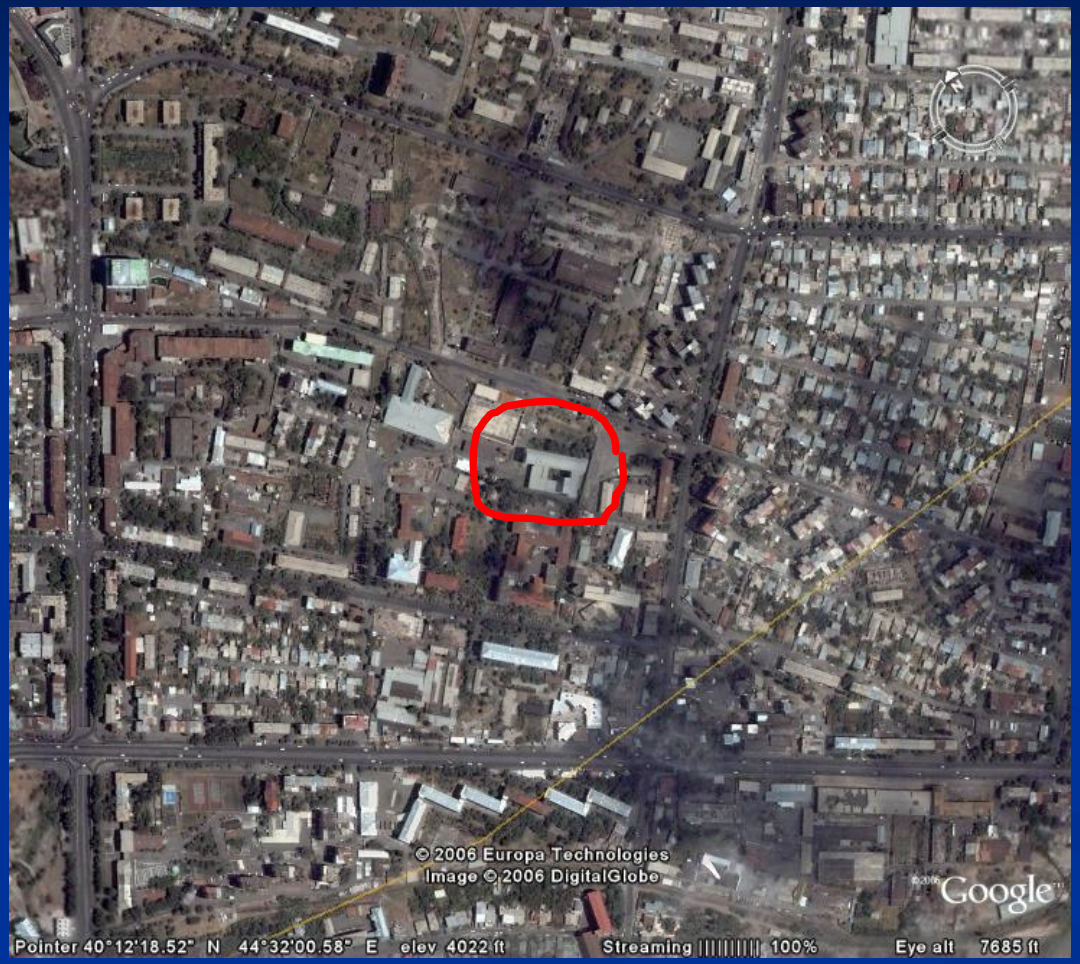
Земля


© 2006 Europa Technologies
Image © 2006 NASA
Google
Pointer 40°12'18.52" N 44°32'00.58" E
Streaming 97%
Eye alt 8477.37 mi

Армения

Georgia
Azerbaijan
Armenia
Tabriz
© 2006 Europa Technologies
Image © 2006 TerraMetrics
Google
Pointer 40°30'19.95" N 45°23'20.71" E elev 6222 ft
Streaming
29%
Eye alt 378.35 mi

Ереван


Yerevan
© 2006 Europa Technologies
Image © 2006 DigitalGlobe
Image © 2006 TerraMetrics
Google
Pointer 40°10'02.17" N 44°31'44.38" E elev 3587 ft
Streaming 77%
Eye alt 45250 ft

Мы и наша клиника