

Osteoporoza starcza – poważny problem starzejącego się społeczeństwa

Senile osteoporosis – a serious problem of an aging society

Konrad Barszczewski, Radosław Karaś, Aleksandra Kępczyńska, Kamil Górecki, Tomasz Lepich

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Osteoporoza to najczęstsza przewlekła choroba metaboliczna układu kostnego, która zwiększa ryzyko poważnych złamań kości w tym końca bliższego kości udowej. Osteoporoza starcza związana jest z procesem starzenia się tkanki kostnej beleczkowej i korowej. Jest ona wynikiem niedoboru aktywnej postaci witaminy D (kalcytriolu) związanej m.in. z rozwijającą się przewlekłą niewydolnością nerek, a w konsekwencji wtórnej nadczynności przytarczyc, ale także nadmiernej syntezy interleukin IL-1, IL-6, TNF α , nadmiernej aktywacji RANKL i ostatecznie wzmoczonej resorpcji tkanki kostnej. Typowe złamania kości w osteoporozie to złamania szyjki kości udowej, złamania trzonów kręgow, złamania części dystalnej kości promieniowej (typ Collesa). W celu diagnostyki choroby wykorzystuje się densytometrię. Leczenie polega na stosowaniu m.in. bisfosfonianów, denosumabu, ranelinianu stronu, teryparatydu. (Gerontol Pol 2024; 32; 105-111) doi: 10.53139/GP.20243208

Słowa kluczowe: osteoporoza, osteoporoza starcza, gerontologia

Abstract

Osteoporosis is the most common chronic metabolic disease of the skeletal system, which increases the risk of severe bone fractures, including proximal end of the femur. Senile osteoporosis is associated with the aging process of trabecular and cortical bone tissue. This is the result of a deficiency of the active form of vitamin D (calcitriol) associated with, among others, developing chronic renal failure and, as a consequence, secondary hyperparathyroidism, but also excessive synthesis of interleukins IL-1, IL-6, TNF α , excessive activation of RANKL and increased bone tissue resorption. Typical bone fractures in osteoporosis include femoral neck fractures, vertebral body fractures, and distal radius fractures (Colles' type). To diagnose this disease, densitometry is standardly used. Treatment involves the use of, among others: bisphosphonates, denosumab, site ranelate, teriparatide. (Gerontol Pol 2024; 32; 105-111) doi: 10.53139/GP.20243208

Keywords: osteoporosis, senile osteoporosis, gerontology

Wstęp

Osteoporoza to najczęstsza przewlekła choroba metaboliczna układu kostnego charakteryzująca się spadkiem masy ciała, zwiększoną łamliwością oraz zaburzeniem mikrostruktury kości. Przyczyną jest zaburzenie równowagi między procesami odbudowy i resorpcji tkanki kostnej [1,2]. Osteoporoza może bardzo długo przebiegać bezobjawowo, wywołując w tkance kostnej coraz większe spustoszenie, aż do momentu wystąpienia zła-

mania (kości nadgarstka, kręgosłupa czy okolicy szyjki kości udowej), co często następuje po pozornie niegroźnym urazie [3]. Osteoporozę ze względu na podłoże etiologiczne można podzielić, uwzględniając czynniki wpływające na metabolizm kości, na: osteoporozę pierwotną i wtórną. Ponadto osteoporoza pierwotna obejmuje inwolucyjną osteoporozę typu I (inaczej nazywana pomenopauzalną, która związana jest z nagłym obniżeniem stężenia estrogenów regulujących metabolizm tkanki kostnej beleczkowej (gąbczastej)) oraz inwolu-

Adres do korespondencji / Correspondence address: ✉ Konrad Barszczewski, Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny; ul. Medyków 18, 40-762 Katowice ☎ (+48 32) 208 83 26 ✉ kkbarszczewski@gmail.com
ORCID: Konrad Barszczewski 0009-0007-4729-1908, Radosław Karaś 0009-0006-2243-8099, Aleksandra Kępczyńska 0009-0000-3505-3207, Kamil Górecki 0009-0004-2786-1801, Tomasz Lepich 0000-0001-8443-4014

cyjną osteoporozę typu II (nazywaną również osteoporozą starczą, związaną z procesem starzenia się tkanki kostnej bełczkowej i korowej). Osteoporoza wtórna jest związana przede wszystkim z współwystępowaniem innych chorób oraz stosowaniem pewnych grup leków [1].

Osteoporoza starcza jest poważnym problemem zdrowotnym o czym świadczy ogromny wpływ złamań osteoporotycznych na niepełnosprawność i śmiertelność u pacjentów powyżej 65 r.ż. Po osiągnięciu szczytowej masy kostnej – w trzeciej dekadzie życia – następuje powolna redukcja masy kostnej. Jest to proces fizjologiczny związany z wiekiem. Jednak u niektórych osób dochodzi do patologicznie nadmiernej resorpcji kośćca. Właśnie dlatego niezwykle istotna jest wczesna diagnostyka obejmująca wiele czynników, w tym: wiek, uwarunkowania genetyczne, aktywność fizyczną, dietę, obrót kostny. W związku z tym priorytetem jest określenie wytrzymałości tkanki kostnej, na podstawie, której można rozpocząć odpowiednie leczenie [4].

Epidemiologia

Według szacunków w Europie dochodzi do 1,7 mln złamań kości biodrowej rocznie. Wprowadzenie profilaktyki oraz metod leczenia doprowadziło do zmniejszenia ilości złamań szyjki kości udowej z początkiem XXI wieku. Do roku 2015 wskaźniki te wyrównały się i wzrosły ze względu na nowe doniesienia na temat atypowych złamań kości biodrowej u pacjentów stosujących leki takie jak bisfosfoniany oraz denosumab. Należy podkreślić, że stosunek złamań biodra u kobiet do mężczyzn wynosi około 5:1, natomiast zmienia się on w populacji wraz z wiekiem – powyżej 75 r.ż. jest niższy i wynosi 2:1 [5,6]. Wraz ze wzrostem odsetka osób powyżej 65 r.ż. w społeczeństwie wzrasta łączna liczba pacjentów z osteoporozą. Chociaż osteoporoza występuje częściej u kobiet po menopauzie niż u mężczyzn w tym samym wieku, to u obu płci stanowi poważny problem. Tym samym, obserwowane w ostatnich latach, szerokie rozpowszechnienie wiedzy związanej z osteoporozą pomenopauzalną może paradoksalnie prowadzić do bagatelizowania problemu osteoporozy u starszych mężczyzn [7]. Około 30% złamań bioder dotyczy mężczyzn, a u jednego na ośmiu mężczyzn powyżej 50 r.ż. występuje złamanie osteoporotyczne [8]. Ze względu na częstość występowania osteoporoza uznana została przez Światową Organizację (WHO) za chorobę cywilizacyjną, nazwaną również „epidemią XXI wieku” [9]. Zatem za podstawową przyczynę wzrostu częstości występowania osteoporozy starczej można uznać wydłużenie przeciętnej długości życia, zarówno kobiet jak i mężczyzn. Europa jest obecnie kontynen-

tem, który zamieszkuje największa liczba osób w starszym wieku (około 20%). W Polsce w 1931 r. osoby powyżej 65. roku życia stanowiły 4,8% ludności, w 2005 r. – 13,3%, natomiast w 2050 r. według prognoz będzie to już 31,3%, co oznacza zwiększenie się starszej populacji o 4,3 mln osób. Wzrostowi odsetka osób w podeszłym wieku w populacji polskiej towarzyszy wzrost liczby chorych na osteoporozę starczą. Obecnie stanowią oni ok. 20% przypadków osteoporozy pierwotnej, głównie są to osoby po 75. roku życia [10]. Polskę zalicza się do krajów ze średnim ryzykiem złamań, znacznie gorzej wypadają w tym rankingu kraje zachodu oraz Skandynawii, co najprawdopodobniej wiąże się z dłuższą średnią długością życia w tych krajach [3]. Obliczono, że na świecie liczba złamań kości udowej, wynosząca obecnie 1,6 mln, w roku 2025 osiągnie wielkość prawie 4 mln, a w roku 2050 ponad 6 mln [11].

Proces przebudowy kości

Tkanka kostna gąbczasta stanowi 70% objętości i 35% masy szkieletu osiowego. Ten rodzaj tkanki kostnej przypomina plaster miodu, składający się z pionowych i poziomych bełczek wewnątrz których zlokalizowany jest szpik kostny, będący źródłem komórek zaangażowanych w procesy związane z obrotem kostnym. Celem przebudowy kości jest skorygowanie mikrouszkodzeń oraz modyfikacje jej kształtu i gęstości w oparciu o siły mechaniczne i wzorce użytkowania, jakim jest poddawana [12]. Proces ten wymaga skoordynowanej komunikacji między osteoblastami o osteoklastami [13]. Przebudowa rozpoczyna się od resorpcji tkanki kostnej przez osteoklasty – komórek wywodzących się z monocytarnej linii krwiotwórczej. Osteoklasty poprzez zakwaszenie środowiska powodują aktywację proteaz cysteinowych (w szczególności katepsyny K), w konsekwencji degradują macierz zewnątrzkomórkową. W kolejnym etapie dochodzi do odkładania kości niezmineralizowanej (osteoidu) przez osteoblasty oraz mineralizacji organicznej macierzy zewnątrzkomórkowej [13]. W zdrowej kości efektem cyklu przebudowy jest całkowite wypełnienie luki resorpcyjnej nową tkanką kostną. W stanach chorobowych, takich jak osteoporoza, brak zdolności osteoblastu do wypełnienia luki resorpcyjnej, prowadzi do utraty tkanki kostnej przy każdej przebudowie [14].

Osteoklasty jako duże komórki wielojądrowe, osiągające średnicę do 100 mikrometrów, cechuje obecność licznych kompleksów aparatu Golgiego, mitochondriów oraz pęcherzyków transportowych obciążonych enzymami lizosomalnymi (kwaśna fosfataza oporna na winian oraz katepsyna K aktywnie syntetyzowane przez osteoklasty i wydzielane przez pofalowaną granicę do prze-

działu resorpcyjnego kości). Funkcja osteoklastów jest regulowana zarówno przez lokalnie działające cytokiny, jak i hormony ogólnoustrojowe. Osteoklasty zaopatrzone są w receptory m. in. dla kalcytoniny, androgenów, hormonu tarczycy, insuliny, PTH, IGF-1, interleukinę (IL)-1, CSF-1 i PDGF [15].

Osteoblasty to komórki mezenchymalne pochodzące z komórek progenitorowych mezodermalnych i grzebienia nerwowego. Ich tworzenie to wieloetapowy proces obejmujący różnicowanie z komórek progenitorowych w proliferujące preosteoblasty, a następnie w osteoblasty, które wytwarzają macierz kostną. Ostatecznie przekształcają się one w osteocyty lub komórki wyściełające kość. Wpływ na rozwój, różnicowanie i dojrzewanie osteoblastów ma duża liczba czynników parakrynych, autokrynych i endokrynych takich jak: białka morfogenetyczne kości (BMP), czynniki wzrostu (FGF i IGF), czynniki angiogenne (endotelina-1), hormony (PTH) i agoniści prostaglandyn. Działanie PTH i BMP jest ściśle związane z aktywacją szlaków sygnalizacyjnych Wnt [14]. Pobudzenie szlaków opiera się na interakcji właściwych receptorów z glikoproteinami Wnt zlokalizowanymi na powierzchni wszystkich komórek linii osteoblastycznej. W efekcie dochodzi do regulacji czynników transkrypcyjnych, które sprzyjają powstawaniu osteoblastów z mezenchymalnych komórek progenitorowych [16]. Osteoblasty charakteryzuje koekspresja fosfatazy alkalicznej oraz kolagenu typu I – elementów kluczowych dla mineralizacji kości. Dojrzałe osteoblasty wytwarzają również regulatory mineralizacji macierzy, takie jak: osteokalcyna, osteopontyna i ostenektyna, a także RANKL, który jest niezbędny do różnicowania osteoklastów, a także receptor dla PTH (PTHr1) [14].

Czynniki zdolne do przebudowy tkanki kostnej doprowadzają do ograniczenia mobilności i różnicowania mezenchymalnych komórek macierzystych. Dochodzi do nasilenia adipogenezy kosztem ograniczenia osteoblastogenezy. Komórki końcowe obu tych procesów posiadają wspólny prekursor w szpiku kostnym, co umożliwia zajście zmian jakościowych w obrębie tkanki kostnej [13]. Udowodniono, że w to złożone zjawisko zaangażowane są różne cytokiny. Za przykład może posłużyć interleukina-11 (IL-11), która hamuje adipogenezę i w ten sposób wzmacnia osteoblastogenezę w szpiku kostnym. W ten sposób zmniejszona ekspresja IL-11 może prowadzić do niższego tempa osteoblastogenezy z równoczesnym wzrostem adipogenezy [17]. Wydaje się, że nagromadzenie tkanki tłuszczowej w szpiku kostnym jest procesem niezależnym od regulacji hormonalnej, postępującym z wiekiem, co nasuwa podejrzenie, że osteoporoza jest chorobą lipidotoksyczną [13].

Układ RANK-RANKL-OPG, a obrót kostny

System RANK – RANKL – OPG to szlak sygnalizacyjny zaangażowany w komunikację komórek kostnych. Dowiedziono, że modyfikacje poszczególnych składowych wskazanego systemu w zdecydowanym stopniu wpływają na przebudowę kości [18]. Kontakt intercelularny pomiędzy liniami komórek osteoblastycznych i krwiotwórczych jest niezbędny do wywołania różnicowania osteoklastów [19].

Ekspresja RANK ogranicza się do osteoklastów, komórek dendrytycznych, fibroblastów oraz linii komórek T i B. W tych komórkach RANK pełni rolę receptora różnicowania i aktywacji osteoklastów [19]. RANKL (ligand receptora RANK) związany jest z błoną komórek osteoblastycznych i aktywowanych komórek T. Ekspresja liganda RANK jest poddana regulacji przez typowe czynniki resorpcyjne kości, takie jak glikokortykoidy, 1,25(OH)2D3, IL-1, IL-6, IL-11, IL-17, TNF- α , PGE2 czy PTH [4]. Większość czynników stymulujących powstawanie i wtórną aktywność osteoklastów, indukuje ekspresję RANKL przez osteoblastyczne komórki zrębowe [20]. Dla procesu dojrzewania osteoklastów, a w konsekwencji resorpcji tkanki kostnej kluczowe znaczenie ma interakcja receptora RANK z ligandem RANKL. Powyższe oddziaływanie zostało wielokrotnie potwierdzone doświadczalnie – myszy pozbawione RANKL nie były zdolne do wytwarzania osteoklastów, co więcej egzogennie dostarczone rozpuszczalne RANKL i M-CSF stymulowały osteoklastogenezę przy braku komórek zrębowych/osteoblastycznych [21]. W badaniach wykazano, że przeciwciała monoklonalne przeciwko RANKL powoduje przedłużone hamowanie resorpcji kości u kobiet po menopauzie. Oprócz tego dowiedziono, że stężenie RANKL był podwyższony na powierzchni komórek szpiku kostnego u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym z niedoborem estrogenów, co świadczy o protekcyjnym działaniu tego hormonu na tkankę kostną [22].

OPG – osteoprotegeryna – oprócz osteoblastów jest wydzielana przez wiele typów komórek, w tym w sercu, nerkach, wątrobie i śledzionie. Badania wykazały, że limfocyty B mogą być odpowiedzialne za 64% całkowitej produkcji OPG w szpiku kostnym. Większość czynników indukujących ekspresję RANKL przez osteoblasty reguluje również powstawanie OPG w sposób odwrotny. Ekspresja OPG w osteoklastach jest kontrolowana przez liczne cytokiny, hormony i czynniki wzrostu jak również przez Wnt/ β -kateninę regulujące tworzenie kości przez osteoblasty. Oprócz tego w powyższy proces zaangażowany jest szlak sygnalizacyjny Jagged1/Notch negatywnie wpływający na powstawanie osteoklastów

[20]. U pacjentów z ciężką osteolizą stosunek RANKL do OPG jest istotnie podwyższony – brak utrzymania względnej równowagi ma związek z mechanizmami wzmożonej resorpcji kości [19]. Zatem biologiczne działanie OPG na komórki kostne obejmuje: hamowanie końcowych etapów różnicowania osteoklastów, hamowanie aktywacji dojrzałych osteoklastów i indukcję apoptozy [21]. Do tej pory badania na myszach transgenicznych wykazały, że nadekspresja OPG powodowała osteopetrozę, podczas gdy myszy ze znacznym ograniczeniem występowania OPG cechował fenotyp ciężkiej osteoporozy z dużą częstością złamań [22].

Przyczyny rozwoju choroby

Okres starzenia zawsze charakteryzuje się przewagą procesów resorpcji nad procesami kościotworzenia. W konsekwencji dochodzi do zwiększonej porowatości warstwy zewnętrznej kości korowej, zwiększonej perforacji beleczek kości gąbczastej i/lub ich ścięnięcia. Łącznie procesy te znacznie zmniejszają wydolność biomechaniczną starzejącego się kośćca [10]. Duże znaczenie dla intensyfikacji powyższych mechanizmów ma niedobór wapnia pojawiający się często u osób starszych. Kiedy wchłanianie wapnia w jelitach jest niewystarczające do utrzymania stężenia wapnia zjonizowanego, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (kalcytriol – aktywna forma witaminy D) mobilizuje wapń ze szkieletu – oddziałuje ze swoim VDR w osteoblastach i indukuje ekspresję aktywatora receptora liganda czynnika jądrowego κB (RANKL). RANKL wchodząc w kontakt ze swoim receptorem RANK na preosteoklaście, indukuje dojrzewanie osteoklastów. Tym samym $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ zwiększa liczbę osteoklastów, co skutkuje zwiększoną mobilizacją wapnia i fosforu z tkanki kostnej do przestrzeni zewnątrzkomórkowej [23]. Niedobór wapnia może być spowodowany: zmniejszonym jego spożyciem, upośledzonym wchłanianiem, a także niedoborami witaminy D3, co w konsekwencji może prowadzić do wtórnej nadczynności przytarczyc.

Aktywna postać hormonalna – 1,25-dihydroksywitamina D (kalcytriol) – jest nie tylko kluczowa do optymalnego wchłaniania wapnia i fosforu w jelitach, ale także wywiera toniczny, hamujący wpływ na syntezę hormonu przytarczyc (PTH), a więc niedobory witaminy D3 mogą prowadzić do wtórnej nadczynności przytarczyc [22]. Zwiększone stężenie PTH w surowicy stymuluje obrót kostny, prowadząc do utraty masy kostnej, co powoduje nasilenie stanu osteoporotycznego kości. W konsekwencji działania PTH, kość o wysokim obrocie zawiera więcej tkanki osteoidowej (jeszcze nie mineralizowanej), ponieważ na powierzchni kości zachodzi

więcej przebudowy niż w normalnych okolicznościach [24]. Niskie stężenie witaminy D może być u ludzi w podeszłym wieku wynikiem niewystarczającej ekspozycji na promieniowanie słoneczne, obniżonej zdolności skóry do przemian 7-dehydrocholesterolu w cholekalcyferol, zmniejszonego spożycia i wchłaniania tej witaminy w przewodzie pokarmowym [10]. Według doniesień niedobór witaminy D3 w populacji seniorów na świecie może dotyczyć nawet 50% [25].

Wśród kobiet w wieku 70 i 80 lat znacznie obniżony poziom estrogenów stanowi przyczynę znacznie postępującej od okresu menopauzy utraty masy kostnej. Świadczy o tym fakt spowolnienia tego procesu w czasie terapii z zastosowaniem estrogenów [22]. U kobiet po menopauzie zmniejszanie się gęstości kości jest największe przez 5–7 lat po wygaśnięciu funkcji jajnika, następnie proces ten znacznie zwalnia, utrzymując się aż do śmierci [26]. Estrogeny wpływają na równowagę między procesami tworzenia i resorpcji w sposób ilościowy, ale równocześnie jakościowo – na funkcjonowanie cienkich elementów beleczkowych – a więc posiadają zdolność modulowania architektury kości. W okresie pomenopauzalnym dochodzi do spadku poziomu estrogenów, z równoczesnym spadkiem ekspresji receptora estrogenowego α ($\text{ER}\alpha$). $\text{ER}\alpha$ uczestniczy w szeregu szlaków sygnalizacyjnych aktywowanych przez stymulację mechaniczną [27]. Wzmocniona faza resorpcji podczas niedoboru estrogenów wynika głównie z wydłużenia życia osteoklastów w wyniku hamowania ich apoptozy [28]. Ponadto niedobór estrogenów prowadzi do zwiększonej produkcji i wydzielania cytokin, które stymulują osteoklastogenezę, aktywację osteoklastów i resorpcję kości [13].

Zaburzenia w funkcjonowaniu nerek stanowiące częsty problem w populacji osób starszych, zwłaszcza występowanie przewlekłej choroby nerek (PChN), mogą również prowadzić do kilku patologii w tkance kostnej. PChN, zwłaszcza u pacjentów dializowanych jest związana z współwystępowaniem osteoporozy, osteomalacji, adynamicznej choroby kości czy osteodystrofii nerkowej [29]. “Przerzedzenie” kości korowej w największym stopniu przyczynia się do zmniejszenia zawartości minerałów w tkance kostnej wśród pacjentów z PChN. Utrata wapnia przez nerki wiąże się w tym przypadku z współwystępowaniem wtórnej nadczynności przytarczyc [30]. Zmiany w metabolizmie mineralnym i humoralnym oraz strukturze kości rozwijają się we wczesnym stadium PChN. Zaburzenia mineralne kości obejmują nieprawidłowości w zakresie wapnia, fosforu, PTH i/lub witaminy D, patologie w zakresie obrotu kostnego, mineralizacji, objętości, wzrostu liniowego lub siły; i/lub zwężenie naczyń lub innych tkanek miękkich [31].

Zaobserwowano, że poziom cynku w surowicy i tkance kostnej mężczyzn chorujących na osteoporozę starczą jest niższy niż u osób zdrowych. Wpływ obniżonego poziomu cynku na nasilenie resorpcji tkanki kostnej może być związany ze zdolnością tego mikroelementu do hamowania prostaglandyny E2, co z kolei nasila powstawanie wielojądrzastych komórek podobnych do osteoklastów [8].

Mała aktywność fizyczna, a także unieruchomienie wynikające faktu powszechnej wielochorobowości osób starszych doprowadzają do zmniejszenia masy oraz wytrzymałości tkanki kostnej. Badania wykazały, że u osób przewlekle chorych, unieruchomionych przez 6 miesięcy, masa kostna zmniejsza się aż o 25–45% [10]. Analizy prowadzone zarówno na populacji ludzkiej jak i tych z wykorzystaniem modeli zwierzęcych ujawniły pozytywny wpływ regularnej aktywności fizycznej na wzrost stosunku OPG/RANKL, co w konsekwencji wiąże się z hamowaniem funkcji osteoklastów, a równocześnie sprzyja różnicowaniu osteoblastów [32].

Okres starzenia jest nieodłącznie związany ze wzrostem występowania chorób o podłożu zapalnym, takich jak: miażdżyca, astma, choroba Alzheimera, a także wielu jednostek chorobowych o podłożu autoimmunologicznym. Dowiedziono, że w tym czasie dochodzi do znacznego wzrostu poziom mediatorów zapalnych takich jak interleukina 6, czynnik martwicy nowotworów (TNF- α), które są bezpośrednio zaangażowane w patogenzę ww. chorób. IL-6, IL-1, TNF- α należą do aktywatorów osteoklastów, co sprawia, że osteoporozę zawiera w swoim patomechanizmie komponentę zapalną [4]. Pojęcie “starzenia komórkowego” zostało po raz pierwszy odkryte przez Hayflicka w latach 60. XX wieku. Jest to moment, w którym komórki przestają się dzielić pod wpływem bodźca stresowego, który może powodować uszkodzenie DNA. Równocześnie komórki poddane działaniu ww. czynników zaczynają wydzielać cytokiny, chemokiny oraz białka macierzy zewnątrzkomórkowej, tworząc toksyczne środowisko, które może obejmować również dotychczas “zdrowe” komórki, a w konsekwencji prowadząc do uszkodzenia tkanki. Dokładny mechanizm starzenia się komórek związanych z obrotem kostnym nie został w pełni poznany, jednakże odkryto, że skrócenie telomerów, stres oksydacyjny oraz niektóre regulacje genetyczne i epigenetyczne przy-

czyniają się do starzenia się komórek zrębowych szpiku kostnego (BMSC) podczas osteoporozy starczej [2].

Objawy

Cechę charakterystyczną osteoporozy starczej stanowią złamaniaiskoenergetyczne. Typowe złamanie osteoporotyczne występuje zwykle w zaawansowanym stadium choroby. Najczęściej jest ono niewspółmierne do siły wywołującej – a więc gdy doszło do upadku z pozycji stojącej lub z wysokości 1 metra lub niższej – wykluczając inne przyczyny złamania [10]. Typowe złamania kości w osteoporozie to złamania szyjki kości udowej, złamania trzonów kręgow (głównie odcinka piersiowego i lędźwiowego), złamania części dystalnej kości promieniowej (typ Collesa) [33]. Osoby powyżej 70 r.ż. najczęściej dotknięte są złamaniem bliższego końca kości udowej, które może prowadzić do rozwinięcia powikłań zakrzepowo-zatorowych lub zakaźnych oraz stałej niepełnosprawności. Konsekwencją licznych złamań mogą być: przewlekły ból kręgosłupa, głowy i karku, ból w czasie kaszlu, ból brzucha, zaparcia, niewydolność oddechowa, obniżenie wzrostu chorego, nadmierna kifoza odcinka piersiowego kręgosłupa zwana “wdowim garbem”. Niepełnosprawność występująca zwłaszcza w zaawansowanym stadium choroby może powodować depresję, wycofanie społeczne i niechęć do życia [34].

Podsumowanie

Galopujące tempo wzrostu odsetka osób starszych w społeczeństwach europejskich, w tym polskim, powoduje zaostrzenie problemu osteoporozy. Uwzględniając powyższe w dalszym ciągu powinno się poszukiwać optymalnych rozwiązań użytecznych w walce z osteoporozą starczą. Z pewnością wnikliwe zrozumienie fizjologicznych procesów przebudowy tkanki kostnej z uwzględnieniem regulujących je czynników stanowi podstawę do przeprowadzenia właściwego procesu diagnostycznego i terapeutycznego.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Piśmiennictwo / References

1. Sözen T, Özişik L, Başaran NC. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* 2017;4(1):46-56.
2. Qadir A, Liang S, Wu Z, et al. Senile Osteoporosis: The Involvement of Differentiation and Senescence of Bone Marrow Stromal Cells. *Int J Mol Sci.* 2020;5;21(1):349.

3. Sakowska J, Okurowska-Zawada B, Krajewska-Kułak E. Zadania fizjoterapii w leczeniu i zapobieganiu osteoporozie. W: Krajewska-Kułak E [i in.]. Holistyczny wymiar współczesnej medycyny (tom 7). Białystok: Uniwersytet Medyczny w Białymstoku; 2020. pp. 199-220.
4. De Martinis M, Di Benedetto MC, Mengoli LP, et al. Senile osteoporosis: is it an immune-mediated disease? *Inflamm Res.* 2006;55(10):399-404.
5. Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. In: *Endotext*. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA); 2000.
6. Kwiatkowska I, Lubawy M, Formanowicz D. Postępowanie żywieniowe w prewencji osteoporozy u osób starszych Nutritional procedure in osteoporosis prevention in older people. *Geriatrics.* 2019;13:177-183.
7. Pietschmann P, Skalicky M, Kneissel M, et al. Bone structure and metabolism in a rodent model of male senile osteoporosis. *Exp Gerontol.* 2007;42(11):1099-108.
8. Atik OS, Uslu MM, Eksioğlu F, et al. Etiology of senile osteoporosis: a hypothesis. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;443:25-7.
9. Janiszewska M, Kulik T, Dziedzic M, i wsp. Osteoporoza jako problem społeczny–patogeneza, objawy i czynniki ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej. *Probl Hig Epidemiol.* 2015;96(1):106-114.
10. Kuczera W, Pluskiewicz W. Osteoporoza starcza. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2012;6(66):57-65.
11. Marcinowska-Suchowierska E, Czerwiński E, Badurski J, i wsp. Osteoporoza: diagnostyka i terapia u osób starszych. *Postępy Nauk Medycznych.* 2011;24(5):410-23.
12. Alonso-Bouzon C, Duque G. Osteoporosis senil: una actualización [Senile osteoporosis: an update]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(4):223-9.
13. Duque G, Troen BR. Understanding the mechanisms of senile osteoporosis: new facts for a major geriatric syndrome. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):935-41.
14. Eriksen EF. Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord.* 2010;11:219-27.
15. Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1092:385-96.
16. Kubota T, Michigami T, Ozono K. Wnt signaling in bone metabolism. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(3):265-71.
17. Takada K, Inaba M, Ichioka N, et al. Treatment of senile osteoporosis in SAMP6 mice by intra-bone marrow injection of allogeneic bone marrow cells. *Stem Cells.* 2006;24(2):399-405.
18. Pivonka P, Zimak J, Smith DW, et al. Theoretical investigation of the role of the RANK–RANKL–OPG system in bone remodeling. *J Theor Biol.* 2010;21;262(2):306-16.
19. Pérez-Sayáns M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, et al. RANK/RANKL/OPG role in distraction osteogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(5):679-86.
20. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys.* 2008;15;473(2):139-46.
21. Grimaud E, Soubigou L, Couillaud S, et al. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL)/osteoprotegerin (OPG) ratio is increased in severe osteolysis. *Am J Pathol.* 2003;163(5):2021-31.
22. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest.* 2005;115(12):3318-25.
23. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging.* 2007;24(12):1017-29.
24. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(4):585-91.
25. Gschwind YJ, Bischoff-Ferrari HA, Bridenbaugh SA, et al. Association between serum vitamin D status and functional mobility in memory clinic patients aged 65 years and older. *Gerontology.* 2014;60(2):123-9.
26. Wołczyński S, Kita K, Sierakowski S. Estrogeny i SERMY w profilaktyce i leczeniu osteoporozy postmenopauzalnej. *Borgis – Nowa Medycyna,* 3/2004.
27. Klein-Nulend J, van Oers RF, Bakker AD, et al. Bone cell mechanosensitivity, estrogen deficiency, and osteoporosis. *J Biomech.* 2015;18;48(5):855-65.
28. Khosla S, Melton LJ 3rd, Riggs BL. Osteoporosis: gender differences and similarities. *Lupus.* 1999;8(5):393-6.
29. Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(4):582-9.

30. Ersoy FF. Osteoporosis in the elderly with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(1):321-31.
31. Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Systemic Review. *Int J Mol Sci.* 2020;18;21(18):6846.
32. Castrogiovanni P, Trovato FM, Szychlinska MA, et al. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. *Histol Histopathol.* 2016;31(11):1183-94.
33. Olejniczak T, Opala T, Woźniak J, i wsp. Osteoporoza–epidemiologia, patogeneza, diagnostyka i leczenie. *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs.* 2000;9(3):39-46.
34. Dobosz A, Smektała A. Osteoporoza-patofizjologia, objawy, profilaktyka i leczenie. *Farmacja Polska.* 2020;76(6):344-52.