

تحديث بشأن صحة العظام: الكتاب الأبيض الصادر عن الجمعية الدولية لانقطاع الطمث 2021

T. J. de Villiers^a , S.R Goldstein^b.

الرئيس السابق للجمعية الدولية لانقطاع الطمث واستشاري ، قسم أمراض النساء ، جامعة ستيلينبوش وميديكالينيك بانوراما ، كيب تاون ، جنوب أفريقيا ؛ رئيس الجمعية الدولية لانقطاع الطمث وأستاذ التوليد وأمراض النساء ، جامعة نيويورك ، كلية غروسمان للطب ، نيويورك ، الولايات المتحدة الأمريكية

ترجمتها الي العربيه :

استاذ دكتور راندا مصطفى

استاذ الفسيولوجيا الاكلينيكية بكلية طب جامعه بنها - مصر

الكلمات الرئيسية:

هشاشة العظام – ساركوبينيا - كسور هشاشة - خطر الكسر - عتبات التدخل - هشاشة العظام

نبذة مختصرة

يمثل ترقق العظام والكسور المرتبطة به تحديًا كبيرًا في تحسين النتائج الصحية العالمية. الجوانب السريرية الرئيسية هي تعريف هشاشة العظام والكسور المرتبطة بها ، والتنبؤ بمخاطر الكسر ، والتصنيف الطبقي لخطر الكسر ، وعتبات التدخل والتدخل الأنسب على أساس تكامل ما سبق ذكره.

إن الفهم والتطبيق الصحيحين لهذه المفاهيم ضروريان لوقف المد المتزايد لكسور الترقق المرتبطة بتقدم السكان في السن. تمت مناقشة دور قوة العضلات ووظيفتها ، ساركوبينيا ، والمفهوم الناشئ حديثًا لمرض هشاشة العظام في الحفاظ على صحة العظام بالتفصيل.

مقدمة

قرر مجلس الجمعية الدولية لانقطاع الطمث (IMS) التركيز على صحة العظام في اليوم العالمي لانقطاع الطمث 2021.

هشاشة العظام والكسور المرتبطة بها هي أكثر أمراض العظام الأيضية المزمنة شيوعًا وتمثل مشكلة صحية عالمية كبرى ، حيث تساهم في 8.9 مليون كسر في جميع أنحاء العالم. على أساس سنوي [1].

في جميع أنحاء العالم ، هناك اختلافات ملحوظة في معدلات كسور الورك والكسور الرئيسية الناتجة عن هشاشة العظام [2]. الكسور المصاحبة لهشاشة العظام لا تسبب فقط زيادة في نسبه انتشار المرض ولكن أيضا زيادة معدل الوفيات [3].

سيظهر عدد خاص من معالجة Climacteric يتناول بعمق كبير جميع جوانب صحة العظام في وقت لاحق من هذا العام. يتعامل الجزء الأول من هذه الورقة مع إزالة الغموض عن الجوانب السريرية الرئيسية لهشاشة العظام ، أي التعريف ، والتنبؤ بمخاطر الكسر ، وتصنيف المخاطر ، وعتبات التدخل ، ودمج هذه العوامل في الممارسة السريرية. يتناول الجزء الثاني من الورقة الاعتراف الناشئ بدور قوة العضلات ووظيفتها في الحفاظ على صحة العظام.

تعريف هشاشة العظام

في أوائل التسعينيات ، تم تعريف هشاشة العظام على أنها مرض هيكلية جهازي يتميز بانخفاض كتلة العظام وتدهور البنية الدقيقة مما يؤدي إلى زيادة هشاشة العظام وزيادة التعرض للكسر [4]. دعم هذا التعريف المفاهيم المحورية للكسر وكثافة المعادن في العظام (BMD).

كسور الهشاشة

تنجم كسور الهشاشة عن قوى ميكانيكية لا تؤدي عادةً إلى حدوث كسر [5]. كما حددت منظمة الصحة العالمية هذا على أنه قوى تعادل السقوط من ارتفاع ثابت أو أقل.

من المقبول عمومًا وجود كسر هش في العمود الفقري أو الورك أو الساعد أو الحوض واعتباره على أنه تشخيص لهشاشة العظام ومؤشر للعلاج ، على الرغم من عدم وجود أدلة على المواقع الأخرى.

يكون خطر الإصابة بكسر هشاشة العظام في أعلى مستوياته بعد كسر المؤشر مباشرة وينخفض تدريجيًا بمرور الوقت [6]. هذا الخطر مرتفع بشكل خاص في أول سنتين بعد الكسر في المؤشر [7]. يزداد خطر حدوث كسر لاحق أيضًا في حالة وجود كسور متعددة.

في حالة الكسور الشكلية غير المصحوبة بأعراض في العمود الفقري ، فإن درجة الكسر (خفيف ، متوسط أو شديد) على الأرجح ترتبط أيضًا بخطر حدوث كسر لاحق [8]. يمكن تحديد ذلك من خلال تقييم كسر العمود الفقري (VFA) وهي إحدى وظائف معظم أجهزة قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة الحديثة (DXA) أو عن طريق الأشعة السينية التقليدية. على الرغم من أن الجمعية الدولية لقياس الكثافة السريرية تسرد عدة مؤشرات لـ [9] (VFA) الجدول 1) ، يمكن القول أنه ، إذا كان متاحًا ، يضيف VFA معلومات قيمة لتفسير أي دراسة DXA

الجدول 1. مؤشرات لتقييم كسر العمود الفقري (الجمعية الدولية لقياس الكثافة السريرية ، 2019 [9]).

يشار إلى تصوير العمود الفقري الجانبي مع التصوير الشعاعي القياسي أو تقييم الكسر الفقري بقياس الكثافة:

عندما تكون درجة $T < -1.0$ انحرافات معيارية ويوجد واحد أو أكثر مما يلي.

- النساء بعمر 70 أو الرجال بعمر 80
- فقدان الارتفاع التاريخي < 4 سم (< 1.5 بوصة)
- حدوث كسر فقري سابق تم الإبلاغ عنه ذاتيًا ولكنه غير موثق
- العلاج بالجلوكوكورتيكويد بما يعادل 5 ملغ من بريدنيزون أو ما يعادله يوميًا لمدة 3 أشهر

استنادًا إلى تاريخ الكسر ، تُصنف إرشادات الممارسة السريرية للجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء / الكلية الأمريكية للغدد الصماء (ACE / AACE) المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسور بدرجة عالية جدًا مثل أولئك الذين تعرضوا لكسر مؤخرًا (خلال الـ 12 شهرًا الماضية) ، والذين يعانون من كسور أثناء العلاج المعتمد لهشاشة العظام ، حدوث كسور أو كسور متعددة أثناء تناول الأدوية التي تسبب ضررًا للهيكل العظمي (مثل الجلوكوكورتيكويد على المدى الطويل) [10]. تضيف جمعية الغدد الصماء الأمريكية كسرًا حادًا إلى هذه القائمة [11].

كثافة المعادن في العظام

أصبحت تقديرات كثافة المعادن بالعظام حقيقة واقعة مع ظهور مساحات DXA في أواخر الثمانينيات. حددت مجموعة دراسة تابعة لمنظمة الصحة العالمية في عام 1994 هشاشة العظام على أنها BMD تبلغ 2.5 أو أكثر من الانحرافات المعيارية (SDs) أقل من القيمة المتوسطة للشابات البيض الأصحاء. كان هذا الإعداد لعتبة درجة $T \geq -2.5$

SDs تصنيفًا وبائيًا. ومع ذلك ، استخدمت الدراسات العشوائية المضبوطة لإثبات الفعالية المضادة للكسر للأدوية الجديدة درجة T من ≥ 2.5 SDs كمعيار إدراج [12].

نظرًا لأنه تم إثبات الفعالية في هؤلاء المرضى ، فقد تم قبولها على نطاق واسع باعتبارها عتبة التدخل ولا تزال كذلك في معظم الإرشادات. تعتبر إرشادات الممارسة السريرية لـ ACE / AACE أن درجة T منخفضة جدًا من > 3.0 كمؤشر على وجود مخاطر عالية جدًا للكسر.

التنبؤ بمخاطر الكسر بمرور الوقت

في حين أن معظم الإرشادات تقبل المعيار التشخيصي لوجود كسر هشاشة أو درجة ≤ -2.5 SDs كمؤشر للعلاج ، فإن هذا يستثني المرضى الذين يعانون من هشاشة العظام درجة > -2.5 SDs < -1.0 T تحدث غالبية الكسور بالفعل في مجموعة هشاشة العظام ، مما يدل على خصوصية عالية ولكن حساسية منخفضة لاستخدام درجة T كعامل خطر واحد.

يمكن تحديد الحاجة إلى العلاج في هذه المجموعة بشكل أفضل من خلال احتمال مخاطر الكسر بمرور الوقت. يمكن تحقيق ذلك من خلال الجمع بين كثافة كثافة العظام لعنق الفخذ المستندة إلى DXA وعوامل الخطر المعروفة مثل انخفاض مؤشر كتلة الجسم (BMI) والتاريخ العائلي لكسر الورك ، ووجود التهاب المفاصل الروماتويدي ، ومرض السكري من النوع 1 ، وانقطاع الطمث المبكر ، والتدخين ، وإساءة استخدام الكحول أو نمط الحياة المستقرة.

تم تصميم العديد من النماذج لدمج عوامل الخطر هذه في مخاطر الكسر التنبؤية على مدار فترة زمنية مثل FRAX® [13] و Garvan (www.garvan.org.au) لغرض هذه الورقة ، سيتم مناقشة نموذج FRAX فقط.

يعتمد نموذج FRAX على الكسور المسجلة في مجموعات كبيرة بما في ذلك الأذرع الوهمية للعديد من التجارب المعشاة ذات الشواهد الحديثة المستخدمة لإثبات فعالية الأدوية الجديدة الخاصة بالعظام. نموذج FRAX هو أداة قائمة على الإنترنت www.shef.ac.uk/FRAX تحسب احتمال 10 سنوات لكسر الورك أو كسر هشاشة العظام (MOF)؛ العمود الفقري ، الورك ، الساعد أو عظم العضد).

تم التحقق من صحة FRAX خارجيًا في مجموعات مستقلة [14] ومعايرته لوبائيات الكسور والموت في بلدان مختلفة [15]. على الرغم من أنه يمكن استخدام FRAX بدون DXA عندما لا يكون متاحًا ، ولأغراض هذا البحث ، فإن جميع الإشارات إلى تنبؤات FRAX تستند إلى FRAX الذي يتضمن عظم الفخذ BMD كما هو محدد بواسطة DXA المركزي.

تسمح الإضافات البرمجية إلى DXA الآن أيضًا بحساب درجة عظم التريبك (TBS) التي تعكس قوة العظام [16]. إذا كان ذلك متاحًا ، فمن المستحسن أن يتم تعديل تنبؤات FRAX بواسطة TBS

من المعروف أن جهاز FRAX به أوجه قصور مثل عدم دمج العمود الفقري المتزامن مع كثافة المعادن بالعظام ، وخطر السقوط ، ومرض السكري من النوع 2 ، وتقدير العلاج بالجلوكوكورتيكويد. تم اقتراح بعض التعديلات الحسابية كتعويض [17 ، 18].

عتبات التدخل

من المهم جدًا أن نفهم أن FRAX لا يتنبأ إلا بمخاطر الكسر في المستقبل ، وبالتالي لا يخبرك بموعد العلاج. يجب حساب حدود التدخل على أساس تنبؤات FRAX بشكل مثالي لكل بلد لتعكس الوبائيات المحلية وتكلفة الأدوية المتاحة لتحديد متى يصبح العلاج مناسبًا.

يمكن حساب عتبات التدخل المستندة إلى تنبؤات FRAX كقيم ثابتة أو قيم معدلة حسب العمر أو نموذج هجين باستخدام قيم ثابتة وقيم معدلة حسب العمر.

المثال الأكثر شيوعًا للقيم الثابتة هو عتبة تدخل الولايات المتحدة الأمريكية المُعرّفة على أنها خطر حدوث MOF على مدى 10 سنوات يتجاوز 20% أو خطر كسر الورك يتجاوز 3%. يعتمد هذا النموذج على العوامل الاقتصادية لعام 2005 ولكن لا يزال ينصح به في الوقت الحالي [19].

تم نسخ هذه القيم الثابتة بشكل أعمى من قبل العديد من البلدان دون مراعاة اقتصاديات الصحة المحلية. تحدد إرشادات الممارسة السريرية لـ ACE / AACE المخاطر العالية جدًا مثل مخاطر MOF ومخاطر كسر الورك ، المحسوبة بواسطة FRAX ، والتي تتجاوز 30 % و 4.5 % على التوالي على مدى 10 سنوات.

يتم تحديد عتبة التدخل المصححة بالعمر على مستوى خطر يعادل ذلك المرتبط بكسر سابق في امرأة من نفس العمر بمتوسط مؤشر كتلة الجسم. طورت المجموعة الإرشادية الوطنية لهشاشة العظام في المملكة المتحدة عتبات التدخل المعتمدة على العمر والتي ثبت أنها فعالة من حيث التكلفة في المملكة المتحدة عند استخدام أليندرونات [20]. هذه القيم خاصة بالبلد بسبب الاختلافات في التكاليف ومخاطر الكسر الأساسية ويجب حسابها بشكل فردي.

تعوض النماذج الهجينة عن التفاوتات المحتملة في العلاج ، حيث من المحتمل أن يتعرض الأفراد الأصغر سنًا للإفراط في العلاج والأفراد الأكبر سنًا الذين ليس لديهم تاريخ كسر يجب معالجتهم. في المملكة المتحدة ، يتم استخدام حد التدخل المعتمد على العمر حتى سن 70 عامًا ويتم اعتماد عتبة ثابتة بعد ذلك [21].

تنصح المؤسسة الدولية لهشاشة العظام والجمعية الأوروبية للجوانب السريرية والاقتصادية لهشاشة العظام بأن المخاطر العالية يتم تعريفها على أنها احتمالية كسر تتجاوز العتبة الخاصة بالبلد للتدخل والمخاطر العالية جدًا باعتبارها احتمالية كسر تقع أعلى من عتبة التقييم العليا بعد FRAX التقييم [22].

التقسيم الطبقي للمخاطر

تعرف التوصيات الحديثة أيضًا بمخاطر الكسر على أنها منخفضة أو عالية أو عالية جدًا من أجل تخصيص العلاج [9 ، 10 ، 22].

لطالما اعتبرت العوامل المضادة للامتصاص مثل البايفوسفونيت بمثابة علاج من الدرجة الأولى. أظهرت الدراسات الحديثة أن العقاقير الابتنائية تظهر نتائج متفوقة على الأدوية المضادة للعرق كعلاج من الدرجة الأولى في المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسر (ستتم مناقشته لاحقًا).

نظرًا لارتفاع التكاليف المرتبطة بالأدوية الابتنائية ، يصبح التحديد الصحيح للمرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسر أمرًا ذا أولوية [23]. كما يتضح من المناقشات السابقة ، لا يوجد تعريف واضح مقبول عالميًا للتقسيم الطبقي لمخاطر الكسر.

يلخص الجدول 2 المناقشة المذكورة أعلاه كدليل سريري ، ولكن يجب أن تكون فردية لكل بلد. يجب التأكيد على أن عتبات التدخل الثابتة ، كما هو موضح في الجدول 2 ، تستند إلى توصيات الولايات المتحدة. يجب على جميع البلدان أن تسعى جاهدة لتطوير القيم الخاصة بكل بلد.

استراتيجيات الوقاية من الكسور

مفتاح إدارة صحة العظام هو أهمية تجنب الكسور ، ويجب أن تكون الأولوية لاستراتيجيات منع الكسور. وتناقش هذه أدناه. يمكن العثور على مزيد من المعلومات حول التدخلات المختلفة في المراجع ويجب على القراء أيضًا التعرف على الخدمات الخاصة بكل بلد. ستتم متابعة المزيد من التفاصيل المحددة في العدد القادم حول صحة العظام في Climacteric.

تغيير نمط الحياة

يجب تثقيف جميع النساء في سن اليأس ، وليس فقط أولئك المعرضات لخطر الإصابة بالكسور ، على أسلوب حياة صديق للعظام. ويشمل ذلك تحسين حالة الكالسيوم وفيتامين د ، والتمارين المناسبة ، والإقلاع عن تدخين التبغ وتعاطي الكحول ، وتجنب الأدوية السامة للعظام. يجب الانتباه إلى الأنشطة التي تهدف إلى تحسين التوازن ، ومراجعة الأدوية التي قد تزيد من مخاطر السقوط مثل المهدئات ومزيلات القلق ، والبرامج المتاحة محليًا مثل خدمات الاتصال مع الكسور.

العلاج المضاد للعرق

يُنصح على نطاق واسع في معظم الإرشادات أن العلاج المضاد للعرق يجب اعتباره علاجًا منفردًا في جميع المرضى المعرضين لخطر الكسر.

خطر منخفض للكسر (يجب أن تكون جميعها موجودة)

- عدم وجود كسور هشاشة
- درجة T المشتقة من $-1 < DXA < 2.5$ الانحرافات المعيارية
- احتمالية حدوث كسر في FRAX لمدة 10 سنوات (يتم تعديله وفقاً لدرجة العظام التريبية):
 - أي كسر ناتج عن هشاشة العظام: $> 20\%$
 - كسر الورك: $> 3\%$
 - أو أقل من عتبة التدخل الخاصة بالبلد

مخاطر عالية للكسر (أي واحد مما يلي)

- وجود كسر هشاشة
- درجة T المشتقة من $DXA \leq -2.5$ الانحرافات المعيارية
- احتمالية حدوث كسر في FRAX لمدة 10 سنوات (يتم تعديله وفقاً لدرجة العظام التريبية):
 - أي كسر ناتج عن هشاشة العظام: $< 20\%$
 - كسر الورك: $< 3\%$
 - أو تجاوز عتبة التدخل الخاصة بالبلد

مخاطر عالية جداً للكسر (أي مما يلي)

- كسر حديث
 - الكسور المتعددة
 - الكسر الشديد
 - كسر أثناء العلاج
 - الكسر أثناء تناول الأدوية السامة للعظام مثل الكورتيكوستيرويدات
 - درجة T الانحرافات المعيارية ≤ -3.0
 - احتمالية حدوث كسر في FRAX لمدة 10 سنوات (يتم تعديله وفقاً لدرجة العظام التريبية):
 - أي كسر ناتج عن هشاشة العظام: $< 30\%$
 - كسر الورك: $< 4.5\%$
 - أو تجاوز الحد الأعلى الخاص بالبلد لمخاطر عالية
 - عوامل أخرى مثل ارتفاع مخاطر السقوط.
-

البايوسفونيت

يبقى العلاج المضاد للعرق الأكثر شيوعًا هو البايوسفونيت. تشمل البايوسفونيت المتاحة عن طريق الفم أليندرونات وريزدرونات وإيباندرونات وكذلك إيباندرونات وحمض زوليديرونيك عن طريق الوريد. تظل نسبة الفائدة / المخاطر الإجمالية للبايوسفونيت مواتية على الرغم من المخاوف بشأن تنخر عظم الفك والكسور غير النمطية لعظم الفخذ [24].

يوصى بإعادة النظر في استمرار العلاج بعد 5 سنوات من العلاج بأليندرونات عن طريق الفم أو 3 سنوات من العلاج الوريدي اعتمادًا على الاستجابة للعلاج وخطر الكسر المتبقي.

العلاج الهرموني لانقطاع الطمث

توصي الجمعية العالمية لانقطاع الطمث بأن يتم أخذ العلاج الهرموني لانقطاع الطمث (MHT) في الاعتبار عند النساء المعرضات لخطر الكسر قبل سن 60 أو في غضون 10 سنوات بعد انقطاع الطمث [25].

تستند هذه التوصية إلى الحد من المخاطر الذي لوحظ في جميع الكسور في دراسة مبادرة صحة المرأة ونسبة الفائدة / المخاطر المواتية لدى النساء الأصغر سنًا [26].

تتفق جمعية الغدد الصماء الأمريكية بشكل أساسي مع هذا ولكنها تضيف الاعتبارات الأخرى التالية: الأشخاص المعرضون لخطر منخفض للإصابة بتجلط الأوردة العميقة. أولئك الذين لا يناسبهم البايوسفونيت أو الدينوسوماب ؛ وأولئك الذين يعانون من أعراض حركية مزعجة [11]. بمجرد البدء في العلاج ، لا يوجد حد ثابت لمدة استخدام MHT طالما بقيت الدلالة.

مُعَدَّلات مستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائية

يُنصح باستخدام مُعَدَّلات مستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائية مثل رالوكسيفين وبازيدوكسيفين في النساء المعرضات لخطر الإصابة بكسر العمود الفقري وسرطان الثدي [27].

دينوسوماب

دينوسوماب هو بديل للبايوسفونيت. وهو جسم مضاد أحادي النسيلة بشري ضد RANKL ويمنع الاقتران مع ناقصات العظم وسلافه ، مما يؤدي إلى تثبيط الارتشاف والحفاظ الناتج علي كتلة العظام [28].

يسبب البايوسفونيت زيادة في كثافة المعادن بالعظام ، لكن هذا يقتصر على السنوات الثلاث الأولى من العلاج. من ناحية أخرى ، يستمر دينوسوماب في زيادة كثافة المعادن بالعظام بعد السنوات الثلاث الأولى. في 10 سنوات من المتابعة ، ظل التأثير الوقائي على خطر الكسور مع مرور الوقت [29].

على عكس البايوسفونيت ، لا تفرز الكلى دينوسوماب ولا يتم تحديد أي قيود بسبب ضعف وظائف الكلى. يرتبط التوقف عن تناول دينوسوماب بفقدان ارتداد كثافة المعادن بالعظام ، مع زيادة في كسور العمود الفقري ، ما لم ينتقل العلاج سريعًا إلى دواء بديل مضاد للامتصاص [30].

يمكن تفسير ذلك بشكل أفضل من خلال حقيقة أن الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المنقولة بالدم تنخفض بسرعة بعد 6 أشهر في حين أن البايوسفونيت المرتبط بالعظام قد يكون نشطاً في التمثيل الغذائي لفترة أطول. يُعطى دينوسوماب 60 مجم حقنة تحت الجلد 6 شهور.

علاج العظام الابدائية

كان يُنظر إلى العلاج الابدائي (تحفيز تكوين العظام الجديدة) سابقاً على أنه علاج من الدرجة الثانية وكان مخصصاً بشكل أساسي لحالات فشل العلاج في العلاج المضاد للعرق. كان هذا مدفوعاً جزئياً بالتكاليف المرتفعة المرتبطة بـ teriparatide تيريبارايتيد بالإضافة إلى المخاوف من الساركوما العظمية بناءً على نماذج الفئران ولكن هذا لم يتحقق عملياً إذا اقتصر على 24 شهراً من العلاج [31].

دعت تجربتان حديثتان إلى اتباع نهج أكثر عدوانية في العلاج الابدائي كعلاج من الدرجة الأولى. في دراسة مقارنات علاج كسور الفقرات في النساء المصابات بهشاشة العظام (، VERO) تلقت النساء بعد سن اليأس المصابات بهشاشة العظام الشديدة عامل الابدائية teriparatide التيريبارايتيد (المتناظر لهرمون الغدة الجار درقية) أو ريزدرونات risedronate [32].

بعد 24 شهراً ، كان لدى النساء اللواتي عولجن بالتيريبارايتيد خطر منخفض بشكل ملحوظ للإصابة بأي كسر في العمود الفقري وأي كسر إكلينيكي ، مع وجود اتجاه غير مهم في الحد من الكسور غير الفقرية.

في دراسة الكسر الخاضع للسيطرة النشطة في النساء بعد سن اليأس المصابات بهشاشة العظام المعرضات لمخاطر عالية (، ARCH) تلقت النساء بعد سن اليأس المصابات بهشاشة العظام الشديدة 12 شهراً من روموسوزومبا romosozumab (وهو جسم مضاد أحادي النسيلة جديد يثبط التصلب) متبوعاً بـ 12 شهراً من أليندرونات وتمت مقارنة هذه المجموعة لأولئك الذين يتلقون 24 شهراً من علاج أليندرونات.

أظهرت النساء اللواتي عولجن بروموسوزوماب انخفاضاً كبيراً في كسور العمود الفقري والورك وغير الفقري والكسور السريرية [33].

عامل ابدائي آخر ، أبالوبارايتيد (نظير البروتين المرتبط بهرمون الغدة الجار درقية) لم يتم فحصه وجهاً لوجه مع أي مضاد للامتصاص. هناك إجماع بين توصيات المؤسسة الدولية لهشاشة العظام / الجمعية الأوروبية للجوانب السريرية والاقتصادية لهشاشة العظام ([22] IOF / ESCEO) وتوصيات جمعية الغدد الصماء الأمريكية [11] والتي تشير إلى أن النساء بعد سن اليأس معرضات لخطر الإصابة بالكسور بدرجة عالية جداً ، ينبغي النظر في استخدام عامل الابدائية متبوعاً باستخدام مثبط لارتشاف العظام. يستلزم ذلك 12 شهراً من تناول romosozumab أو 24 شهراً من teriparatide أو abaloparatide متبوعاً بالعلاج المضاد للامتصاص.

ملخص

تتطلب الإستراتيجية المناسبة لخفض الكسور المرتبطة بهشاشة العظام معرفة تعريف هشاشة العظام ، والتنبيه بمخاطر الكسر ، وتصنيف المخاطر ، وعتبات التدخل ، وأنسب التدخلات (الجدول 3).

يتم تشجيع جميع المجتمعات على تطوير عتبات التدخل بناءً على العوامل المحلية وعدم القبول الأعمى للقيم الثابتة كما تم تطويرها في البلدان الأخرى.

الجدول 3. ملخص لإرشادات العلاج المقترحة بناءً على مخاطر الكسر.

مخاطر كسر منخفضة

تحسين حالة الكالسيوم وفيتامين د
أسلوب حياة صديق للعظام

مخاطر عالية للكسور

تحسين حالة الكالسيوم وفيتامين د
أسلوب حياة صديق للعظام

منع السقوط

ابدأ العلاج المناسب المضاد للارتشاف

مخاطر عالية جداً للكسور

تحسين حالة الكالسيوم وفيتامين د
أسلوب حياة صديق للعظام

منع السقوط

ضع في اعتبارك العلاج الابتدائي المناسب لمدة 12-18 شهرًا متبوعًا بالعلاج المضاد للارتشاف.

ما هو دور العضلات في صحة العظام؟

هشاشة العظام وضعف العظام هي حالات محددة جيدًا ، كما نوقش في الجزء الأول من هذه الورقة مع المخاطر المعروفة المرتبطة بالكسر. وجدت مراجعة حديثة لـ Pubmed أن أول مقال نُشر بالكلمة الرئيسية "هشاشة العظام" كان عام 1894 ؛ حتى مايو 2020 ، كان هناك ما مجموعه 93,335 مقالة تستخدم هذه الكلمة الرئيسية. صاغه عالم الأمراض الفرنسي جان لوبشتاين في عشرينيات القرن التاسع عشر في سياق التهاب العظم (التهاب العظم). تم اشتقاقه

من osteon استيون اليوناني (عظم) ، والذي أضاف إليه poros (ثقب صغير). وبالتالي ، تعني كلمة هشاشة العظام "العظام المسامية" ، وهي حالة لاحظها لوبشتاين في المرضى [34].

الساركوبينيا هي حالة تتميز بفقدان كتلة العضلات والهيكل العظمي [35]. الجذور اليونانية للكلمة هي كلمة sarx تعني "اللحم" و "Penia" للتعبير عن الخسارة وقد صاغها روزنبرغ في عام 1989 [36]. كشفت نفس مراجعة Pubmed مع " sarcopenia" مثل الكلمة الرئيسية عن المقالة الأولى في عام 1993 ، بإجمالي حتى مايو 2020 بلغ 12068.

الساركوبينيا هي متلازمة تتميز بالفقدان التدريجي والمعمم لكتلة العضلات والهيكل العظمي وقوتها ، مع خطر حدوث نتائج سلبية مثل الإعاقات الجسدية وسوء نوعية الحياة وحتى الموت [37].

تمثل العضلات 60٪ من بروتين الجسم. تتناقص كتلة العضلات مع تقدم العمر ، على الرغم من أن المرضى الأصغر سنًا الذين يعانون من سوء التغذية أو الدنف أو الأمراض الالتهابية معرضون أيضًا [38].

ومع ذلك ، على عكس هشاشة العظام ، مع تعريف مقبول جيدًا استنادًا إلى قياسات DXA ، لا يوجد تعريف مقبول عالميًا لمرض ساركوبينيا أو معايير تشخيصية متفق عليها أو إرشادات علاجية.

في عام 2016 ، في التصنيف الدولي للأمراض ICD-10-CM ، تم التعرف أخيرًا على ساركوبينيا ككيان مرضي [39].

في محاولة لفهم هذا الكيان بشكل أفضل ، قد يكون من المفيد إلقاء نظرة على نتائج مجموعات الإجماع المختلفة:

- في الأصل ، عرّفت مجموعات الاهتمامات الخاصة بالجمعية الأوروبية للتغذية السريرية والتمثيل الغذائي ساركوبينيا بأنه وجود انخفاض في كتلة الهيكل العظمي وقوة العضلات ونصحت بإمكانية تقييمه من خلال سرعة المشي [40].
- وافق فريق العمل الدولي على مرض الساركوبينيا لكنه أضاف أن ساركوبينيا يرتبط بفقدان كتلة العضلات وحده أو بالتزامن مع زيادة كتلة الدهون [41].
- قامت مجموعة العمل الأوروبية حول مرض الساركوبينيا لدى كبار السن (EWGSOP) بفصل قوة العضلات وأداء العضلات (الجدول 4).

علاوة على ذلك ، فقد وصفوا ما قبل ساركوبينيا بانخفاض كتلة العضلات دون التأثير على قوة العضلات أو أدائها ، وتضخم العضلات على أنها كتلة عضلية منخفضة إما مع قوة عضلية منخفضة أو أداء بدني منخفض ، وساركوبينيا شديدة حيث توجد جميع المعايير الثلاثة [42].

الجدول 4. تعريف وتشخيص ساركوبينيا (مجموعة العمل الأوروبية على الساركوبينيا في كبار السن [42]).

تصنيف	كتلة العضلات	قوة العضلات	أداء العضلات
ما قبل ساركوبينيا	منخفض	ضمن الحدود العادية	ضمن الحدود العادية
ساركوبينيا	منخفض	أحد هذين المعيارين مصنف على أنه منخفض	
ساركوبينيا شديدة	منخفض	منخفض	منخفض

من الجدير بالملاحظة أن الضعف (كيان خارج نطاق هذه المراجعة) له تداخل كبير مع ساركوبينيا ولكنه يتميز بالعجز في أنظمة أعضاء متعددة مثل الوظائف النفسية والإدراكية و / أو الاجتماعية بالإضافة إلى القيود الجسدية [43].

في عام 2019 ، راجع EWGSOP إجماعه [44]. في ذلك ، يوصون الآن بأن قوة العضلات المنخفضة هي المعلمة الأساسية لمرض ساركوبينيا والمقياس الأكثر موثوقية لوظيفة العضلات.

وبالتالي ، فإن التعريف التشغيلي لضمور العضلات يعتبر "متملاً" إذا كانت قوة العضلات منخفضة ؛ يتم تأكيد ذلك من خلال انخفاض جودة العضلات أو الكمية. إذا كان الأداء البدني منخفضاً مع أول معيارين ، فإن ساركوبينيا تعتبر شديدة.

أدوات الممارسة السريرية لتقييم ساركوبينيا

لا توجد منهجية معترف بها عالمياً لقياس قوة العضلات أو كتلة العضلات أو الأداء البدني. المراجعة المتعمقة خارج نطاق هذه المقالة ، ولكن بعض الأدوات البسيطة والفعالة تشمل:

• قوة قبضة اليد ، وهي بسيطة وغير مكلفة للقياس. عندما يكون منخفضاً ، فهو مؤشر قوي على قوة عضلات الأطراف السفلية. يتم ذلك باستخدام مقياس ديناميكي محمول باليد ويتم تعديله حسب الجنس ومؤشر كتلة الجسم. بالنسبة للنساء ذوات مؤشر كتلة الجسم 23 أو 23.1-26 أو 26.1-29 أو < 29 كجم / م² ، فإن القيم الفاصلة بالكيلوجرام والتي تعتبر أقل من قوة القبضة غير طبيعية هي ≥ 17 و 17.3 و 18 و 21 كجم على التوالي [44].

• سرعة المشية هي على الأرجح أبسط مقياس للأداء البدني وعادة ما يتم توقيتها للمشي لمسافة تزيد عن 4-6 أمتار. سرعة المشية ≥ 0.8 م / ث تعتبر غير طبيعية [44].

• لا يتم قياس كتلة العضلات بسهولة إكلينيكيًا. على الرغم من أن التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير المقطعي المحوسب يعتبران المعيار الذهبي ، إلا أنهما لا يستخدمان سريريًا بسهولة. البرامج الخاصة المضافة إلى DXA متاحة على نطاق واسع إلى حد ما.

يعتبر تحليل المعاوقة الكهربائية الحيوية أكثر سهولة وقابلية للحمل ، ولكن من الضروري إجراء المزيد من الدراسات ، خاصة النظر في التناقضات القائمة على العمر والعرق وحتى الترطيب [44].

ومع ذلك ، فإن كتلة العضلات لا ترتبط بحجم الجسم. لا يوجد إجماع حول إمكانية استخدام القياسات البشرية كبديل لكتلة العضلات. لقد ثبت أن محيط العجل يتنبأ بالأداء والبقاء على قيد الحياة لدى المرضى الأكبر سنًا (القطع أقل من 31 سم) [44].

وبالتالي ، يشعر EWGSOP أنه يمكن استخدام مقاييس محيط العجل كبديل في المرضى الأكبر سنًا الذين لا تتوفر طرق أخرى لقياس كتلة العضلات [44].

ساركوبينيا العظم

يُعرف ساركوبينيا العظم بأنه الوجود المصاحب لهشاشة العظام أو هشاشة العظام المصحوب بساركوبينيا [45]. ترتبط هذه المتلازمة الجديدة بإعاقة أعلى ومعدلات كسور وسقوط لدى كبار السن مقارنة بأي من الكيانين (مكون العظم أو مكون ضمور العضلات) وحده [46].

هناك أدلة متزايدة على الحديث المتبادل بين العضلات والعظام [47]. وجدت مراجعة Pubmed باستخدام الكلمة الرئيسية "osteosarcopenia" أول ذكر لها في عام 2014 ، واعتبارًا من مايو 2021 ، بلغ إجمالي المقالات 126 مقالة فقط.

تم توضيح الأهمية السريرية لمزيج من هشاشة العظام / ضعف العظام مع ساركوبينيا بشكل جيد في تحليل مقطعي لعدد 253 مشاركًا [48].

ومن بين هؤلاء ، كان 77٪ من النساء ، بمتوسط أعمار 78 عامًا ، والذين قدموا لتقييم مخاطر "السقوط والكسور". تم قياس درجات T بواسطة DXA بالإضافة إلى ذلك ، تم قياس مكونات ساركوبينيا.

تم الإبلاغ عن حالات السقوط في العام السابق ذاتيًا ، حيث انخفض 42 ٪ مرة واحدة و 54 ٪ انخفض أكثر من مرة. كان لدى هؤلاء النساء المصابات بهشاشة العظام زيادة ذات دلالة إحصائية في معدل السقوط بحوالي ثلاثة أضعاف ومعدل الكسور المتزايد الذي كان أربعة أضعاف تقريبًا عند مقارنته بالنساء المصابات بهشاشة العظام أو هشاشة العظام وحدها.

جانب آخر مهم هو أنه على الرغم من الروابط بين هشاشة العظام والكسور والنتائج السريرية السيئة ، لم تكن هناك فروق في معدلات الكسور في هشاشة العظام مقارنة بتصنيفات هشاشة العظام.

أبلغت دراسات أخرى عن وجود تناقضات في الكسور وعظام الكثافة المعدنية للعظام ، حيث يعاني كبار السن المصابون بهشاشة العظام من معدلات كسور مماثلة ، وفي بعض الحالات ، أكبر من تلك التي تم تشخيصها بمرض هشاشة العظام [49].

وبالتالي ، يبدو أن استخدام درجات T التي تجمع بين فئات هشاشة العظام وهشاشة العظام في فئة هشاشة العظام قد يكون كافيًا لالتقاط الأشخاص الأكثر عرضًا لخطر الكسر.

من المتوقع أن تزداد أهمية ساركوبينيا السريرية في الحالات المرتبطة بالعمر والمرض نتيجة لتناقص المناعة الذي يتزامن مع زيادة نمط الحياة المستقرة ، والسمنة ، وتسلسل الدهون في العضلات والعظام [50].

ملخص

يجب أن يقر الأطباء بمخاطر الكسر المتزايدة المرتبطة بسرطان العظام. بالإضافة إلى قياس كثافة المعادن بالعظام ، يجب عليهم أيضًا اعتبار قياس كتلة العضلات المشتق من DXA وتحليل المعاوقة الكهربائية الحيوية ، وقياس محيط العجل ، وتقييم قوة العضلات عن طريق قوة القبضة ، وكذلك تقدير القدرة الوظيفية باستخدام سرعة المشي ، كأدوات مفيدة.

يجب على الأطباء إجراء تقييم شامل لكبار السن بما في ذلك التاريخ الطبي وتقييم عوامل الخطر للسقوط ومراجعة الأدوية المصاحبة. قد يشمل العلاج المقاومة التدريجية وتمارين التوازن. التوصيات الغذائية ، من حيث البروتين وفيتامين د والكالسيوم ضرورية.

فيما يتعلق بالأدوية المضادة للكسر ، يجب أن يؤخذ في الاعتبار أنه في وجود ساركوبينيا ، يمكن تصعيد تصنيف المخاطر المنخفضة للكسر إلى مخاطر عالية للكسر أو من ارتفاع مخاطر الكسر إلى مخاطر عالية للغاية للكسر. يجب أن يصبح تشخيص وعلاج هشاشة العظام جزءًا من الرعاية الصحية الروتينية.

تضارب محتمل في المصالح

عمل T. J. de Villiers أو مستشار لشركة Abbott و Amgen و Bayer و Cipla Medpro و Eli Lilly و MSD. ليس لدى S.R Goldstein أي إفصاح أو تضارب في المصالح للإعلان.

مصدر التمويل: لا شيء.

مراجع:

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA.* 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res.* 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. www.iscd.org. Last assessed July 2021.

10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos.* 2016;11:25.
15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707–715.
16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX^(R) clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX^(R)? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX^(R). *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.
19. NATAP. Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX[®] – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds--an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.

23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.
29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbinì CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in postmenopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.
34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int.* 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177–180.
36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.

37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr*. 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults--Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int*. 2013;93:101–120.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. *J Clin Densitom*. 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*. 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res*. 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*. 2020;140:27–33.