

OSTEOPOROZA

Dr. Valer Pompilian, Spitalul Colentina

Definitie: scaderea cantitativa a masei osoase, insotita de perturbarea arhitecturii osoase si de cresterea riscului de fracture.

Aspecte fiziopatologice:

Osteoclastele:

- sunt celule de tip macrofagic, cu functie resorbtiva
- au ca echipament enzimatic: anhidraza carbonica, proteaze
- au receptori pentru calcitonina si pentru molecule de adeziune

Osteoblastii:

- sunt celule mezenchimale
- produc: colagen tip I, osteocalcina, osteonectina
- au receptori pentru: parathormon, estrogeni, vitamina D

Exista un echilibru dinamic intre osteoblasti si osteoclaste. Primum movens il constituie activitatea osteoclastului: acesta creaza o mica zona cavitara, in care ulterior osteoblastele vor recrea os, pe directia liniilor de forta corespunzatoare stressului mecanic exercitat asupra osului la un moment dat.

Echilibrul osteoclasti-osteoblaste depinde de:

- activitatea hormonilor reglatori ai metabolismului fosfocalcic: PTH, vit D, calcitonina
- hormoni diversi: corticoizi, sexoizi, tiroidieni
- factori de crestere celulari: somatomedine, factori de crestere epitelial (EGF), fibroblastic (FGF), plachetar (PDGF).
- Capitalul tisular al unor ioni precum calciu si fosfat
- Practicarea exercitiilor fizice
- Prezenta campului gravitacional
- Statura (osteoporoza se coreleaza cu deficitul staturoponderal)
- Factori alimentari: alimentatie saraca in calciu si bogata in fosfati
- Fumatul

Tipuri de osteoporoza:

- 75% din cazuri sunt etichetate drept osteoporoza primara, clasificata in: tip I (postclimax) si tip II (a varstnicului).
- 25% din cazuri sunt considerate drept osteoporoza secundara, intrucat survin in asociere cu alte conditii patologice-si anume:
 - boli endocrine (Cushing, hipertiroidie, hipogonadism, acromegalie, amenoreea atletelor)
 - boli digestive: rezecati gastric, sindroame de malabsorbție, colestaza cronica, ciroza biliara primitiva, malnutritie severa
 - boli metabolice: diabet zaharat, hemocromatoza
 - imobilizare

- imponderabilitate (cosmonauti)
- afectiuni genetice:osteogenesis imperfecta,sindromulMarfan, sindromul Ehlers Danlos,tezurismoze, hemoglobina S
- alcoholism, ingestia cronica de anticonvulsivante

Osteoporoza idiopatica:

Tip I: - apare postclimax

- se caracterizeaza prin crestera activitatii osteoclastelor
- afecteaza cu precadere osul trabecular
- principalele fracturi intalnite sunt cele de coloana vertebrala si radius distal

Tip II: - a varstnicului

- scade activitatea osteoblastelor
- se pierd proportional os cortical si trabecular
- alti factori la varstnic:scad Ialfa hidroxilaza,scade efort fizic,carente alimentare

Diagnostic:

- Clinic:dureri,fracturi pe os patologic, accentuarea cifozei toracale,scadere in inaltime
- Laborator- mai ales pt diagnostic diferential:hemograma,VSH,IEPS (imunoelectroforeza proteinelor serice),proteine Bence Jones,radiografie de craniu,fosfataza alcalina serica.Ele sunt utile pentru diferentierea de boli precum: mielom multiplu,metastaze osoase, boala Paget.
- Markeri de rezorbtie osoasa:hidroxiprolinurie,deoxipiridinolinurie
- Markeri de formare osoasa:fosfataza alcalina,osteocalcina,peptide procologen
- Radiografia osoasa:este tardiva(necesita pierderi de 30-50% masa os pentru a aparea modificari radiologice,precum):
 - demineralizare difuza
 - scaderea numarului traveelor osoase
 - neregularitati ale endostului
 - subtierea corticalei oaselor lungi
 - deformari ale corpilor vertebrali:noduli Schmorl,vertebre in os de peste,cuneiforme,trapezoidale

Investigatii:

- Absorbtiometrie fotonica. Este in prezent standardul de aur pentru diagnosticul osteoporozei.Principiul metodei este acela ca atenuarea unui fascicul fonic care traverseaza osul este proportionala cu densitatea osoasa.Absorbtiometria.unifonica descrie situatia la nivelul osului cortical, iarcea bifonica... la nivelul osului trabecular
- Un caz particular de absorbtiometrie bifonica este testul DEXA (dual energy X ray absorbtiometry); acesta compara densitatea osoasa (d.o.) a pacientului cu cea a adultului tanar, sub forma scorului t. Interpretare: d.o. cu 0-1 deviatii standard (d.s.) sub normal este considerata normala; d.o. intre -1- -2.5 d.s. se numeste osteopenie, iar d.o. sub -2,5 d.s. sub normal defineste osteoporoza. Testul DEXA estimeaza si un alt parametru, anume scorul z, care compara d.o. masurata cu cea a adultului de aceeasi varsta si sex..Acesta este utilizat in special la : femei preclimax, barbati sub 50 ani,copii. Un rezultat sub 2 ds sub valorile normale pentru varsta si sex este considerat "below expected range".

- Alte investigatii:
 - Tomografia computerizata cantitativa da informatii similare testului DEXA
 - Activarea neutronica (se trimite un fascicul neutronic prin os si se masoara timpii de dezexcitare)
 - Metode ultrasonice practicate la nivelul unor oase abordabile (patela, calcaneu)- au mai mult valoare de screening
 - Biopsia de creasta iliaca- cuplata cu 2 cure tetraciclina (a cate 3 zile, cu pauza 14 zile intre cure). Testul estimeaza turnoverul metabolic al osului. Tetraciclina se depune in os si este identificabila prin fluorescenta. Tesutul osos apozitionat intre cele 2 repere fluorescente reflecta turnoverul metabolic.

Mecanisme ale osteoporozelor secundare:

- Osteoporoza cortizonica: acesti hormoni au un efect complex pe os, principalul fiind scaderea formarii de os de catre osteoblasti; pierderea priveste indeosebi osul trabecular
- Hipertiroidia: se caracterizeaza printr-un turnover crescut, in care rezorbtia intrece formarea
- Hipogonadismul masculin: determina scaderea unui efect trofic direct al androgenilor pe os; asociat survin si tulburari ale metabolismului vitaminei D, malabsorbtie de calciu, scaderea calcitoninei
- Osteoporoza atletelor amenoreice- este un caz particular de hipogonadism. Efortul fizic intens si subponderalitatea, in discipline precum gimnastica, balet, etc determina un hipogonadism manifestat pe de-o parte prin amenoree, iar pe de alta parte prin predispozitie la osteoporoza. Sindromul este partial reversibil la incetarea activitatii sportive intense.
- Rezecatii gastrici: au tulburari ale absorbtiei calciului, vitaminei D- datorita tranzitului accelerat si mai ales datorita timingului inadecvat al secretiilor digestive in raport cu bolul alimentar
- Diabetul zaharat: osteoporoza este cauzata de diminuarea efectului anabolizant al insulinei asupra osului.
- Imobilizarea prelungita
- Cosmonauti- scade numarul de osteoblasti (fapt demonstrat experimental pe sobolani care au stat in spatial cosmic)
- Osteogenesis imperfecta si celelalte boli din grupul sd Marfan- se caracterizeaza prin tulburari de calcificare ale unui collagen anormal structural
- Alcool- antiosteoblastic; anticonvulsivantele- genereaza metabolti inactivi ai vitaminei D; homocistinurie- tulburare de metabolism al metioninei in al carei tablou intra si osteoporoza

Profilaxie:

- La tineri : alimentatie bogata in calciu, saraca in fosfati; mult efort fizic
- Batrani : profilaxia caderilor
- Postclimax: administrare profilactica estrogeni- riscanta: necesita tratament minim 5-6 ani, cu riscurile de tromboze si de neoplazii de san si endometru
- Vitamina D 600-800 U/zi
- Bisfosfonati

Tratament:

Bisfosfonati:

- principalul tratament : cresc densitatea osoasa si rezistenta la fracturi
- antiosteoclastici (inhiba enzimele si induc apoptoza OC)
- principalii reprezentanti: alendronat, risendronat,ibandronat, ac zolendronic, etidronat
- exemple de doze: alendronat- 70 mg/saptamana, risendronat- 35 mg/saptamana,ibandronat- 150 mg/luna
- reactii adverse: toxicitatea esofagiana (de unde si protocolul de administrare); mult mai rar- osteonecroza de mandibula

Vitamina D: calcitriol 800 U/zi sau alfa calcidol 0,5micrograme/zi

Terapii noi:

- Inhibitori RANKL (ex:osteoprotegerina, denosumab)
- Ranelat de strontiu
- Inhibitori de catepsine
- PTH uman recombinant (intermitent,in doze mici)

Recomandarile National Osteoporosis Guidline Group din Marea Britanie (2013) pentru tratamentul osteoporozei:

- Tratamentul dovedit a reduce riscul de fracturi osoase include: bisfosfonati, denosumab, peptide ale parathormonului (PTH), raloxifen
- Alendronat = medicatie de prima linie
- Daca exista ineficienta/intoleranta la alendronat se recomanda: ibandronat, risendronat, acid zolendronic, denosumab, raloxifen
- PTH de utilizat doar daca exista un risc foarte mare de fracturi (f costisitor)
- Calcitonina –de ultima linie (din cauza eficientei discutabile)
- La femeile postclimax se recomanda: calcitriol,etidronat, estrogeni
- La barbati cu risc crescut de fractura; alendronat, risendronat, acid zolendronic, teriparatide
- Pacientii supusi corticoterapiei trebuie sa inceapa treatment cu alendronat de la initierea acestei terapii
- La femeile postclimax cu corticoterapie: alendronat, etidronat, risendronat
- La ambele sexe cu corticoterapie: teriparatide, acid zolendronic
- Suplimente cu calciu +vitamina D: in special pentru varstnici si populatie cu deficit de expunere la lumina solara
- Posibilele reactii adverse cardiovasculare ale calciului sugereaza ca e mai prudent ca sursa de calciu sa fie alimentara, iar vitamina D sa fie administrata ca supliment
- Oprirea bisfosfonatilor este posibila dupa 2-3 ani (alendronat) sau dupa 1-2 ani (ibandronat, risendronat)

Tratament ortopedic: kyphoplastie, vertebroplastie