

Dr. Diana PĂUN¹, Prof. Dr. C. DUMITRACHE¹

¹Institutul Național de Endocrinologie C.I.Parbon, București

Rezumat

Osteoporoza reprezintă o boală scheletică sistemică în care rezistența osoasă este compromisă datorită scăderii densității minerale osoase și calității osoase. Consecința clinică a osteoporozei, fracturile de fragilitate, au un impact individual și socio-economic deosebit prin morbiditatea și mortalitatea pe care o induc, în special la vârstnici. Osteoporoza este cea mai frecventă boală a osului iar prevalența sa este în creștere în populația vârstnică. Identificarea factorilor de risc de apariția a osteoporozei și fracturilor reprezintă un element important în managementul pacienților.

Cuvinte cheie: osteoporoză, masă osoasă scăzută, epidemiologie, factori de risc de fractură

Summary

Osteoporosis is a skeletal disorder in which bone strength is compromised due to loss of bone density and bone quality. Fracture is the most detrimental outcome of decreased bone strength because it is associated with high morbidity, mortality and functional loss in the elderly. Osteoporosis is the most commonly occurring bone disease, and it is anticipated that the prevalence of osteoporosis will increase as the population ages. Identifying those at risk for osteoporosis and fractures is important in the clinical management of patients.

Key words: osteoporosis, low bone mass, epidemiology, predictors of fractures

Definiția osteoporozei:

Osteoporoza este o boală a întregului schelet, caracterizată printr-o scădere a masei osoase și o alterare a arhitecturii și calității acestuia; osul astfel modificat devine fragil, calitatea sa se degradează și el se poate fractura cu ușurință la solicitări minore sau spontan, în lipsa vreunui traumatism.

Osul este, în ciuda aparențelor, un organ viu, dinamic, în permanentă schimbare, în conexiune directă sau indirectă cu tot ce se întâmplă în organism, este influențat sau influențează procesele vitale ale existenței. În economia organismului osul reprezintă principalul depozit de calciu, fosfor, bicarbonați, magneziu și astfel este factorul principal în menținerea echilibrului acestor elemente, având rol de primitiv și/sau distribuitor, totul în funcție de necesitățile de adaptare ale organismului. Osul reprezintă suportul „solid” al musculaturii, scutul de apărare al organelor interne, pârghiile mecanice ce asigură postura, mișcarea și estetica individuală. Osul este totodată sediul hematopozei – locul care asigură necesarul celulelor componente ale sângelui, ușor adaptabil la solicitările organismului. În sfârșit, din punct de vedere istoric, osul reprezintă ultimul vestigiu antropologic al evoluției umane, documentul ce are înscris în el tot ce a însemnat trecerea timpului (4).

Osteoporoza reprezintă conform definiției clasice o boală scheletică sistemică, caracterizată prin masă osoasă scăzută, deteriorarea microarhitecturii țesutului osos, creșterea

consecutivă a fragilității osoase și exagerarea susceptibilității de a suferi fracturi (1).

Pentru a aprecia dacă un individ are sau nu osteoporoză există un criteriu clar de apreciere care se bazează pe măsurarea directă a densității minerale a osului. Standardul de aur în măsurarea masei osoase este absorptiometria duală cu raze X (examenul DXA). Densitatea osoasă se exprimă sub forma unui scor – scorul T - care reprezintă numărului de deviații standard peste sau sub media valorii densității osului unui adult tânăr, moment considerat de masă osoasă maximă, moment la care osul își îndeplinește în normalitate funcțiile. Măsurarea densității osului are o putere considerabilă de predicție a fracturilor și reprezintă instrumentul fundamental prin care identificăm indivizii cu osteoporoză și risc crescut de fractură.

Când definim osteoporoza trebuie să ținem seama însă și de faptul că boala nu este numai consecința scăderii masei de os și alterării calității sale iar riscul de fractură depinde de asemenea de mai mulți factori, densitatea osului fiind numai unul dintre aceștia .

Pornind de la aceste considerente, experții au modificat definiția osteoporozei, punând un nou accent pe rezistența osoasă. Osteoporoza este definită în acest context ca o boală scheletală caracterizată prin rezistență osoasă redusă datorită pierderii masei osoase și compromiterii calității osoase (Conferința de Consens, Malta, oct. 2003)

Rezistența osoasă determină riscul de fracturi al unui individ și este reflectată în principal de două

elemente majore – densitatea osoasă și calitatea osului. În prezent nu există din păcate o definiție unanim acceptată a „calității osoase” deși se fac eforturi de apreciere corectă a acesteia. Calitatea osoasă este rezultanta unor vectori variați, intricati și interconționabili care includ: arhitectura osoasă, grosimea corticală a osului, numărul și grosimea trabeculelor, conectivitatea trabeculară, conținutul mineral al țesutului osos, acumularea și însumarea microfracturilor, rata turn-overului osos și porozitatea corticală sau/și trabeculară (11).

Epidemiologia osteoporozei:

O boală este considerată problemă de sănătate publică dacă este frecventă, dacă afectează calitatea vieții individului sau pune în pericol viața acestuia. Osteoporoza, încadrându-se în toate criteriile, reprezintă ca urmare o problemă extrem de importantă de sănătate.

Estimarea prevalenței osteoporozei depinde de modul în care definim această afecțiune. Utilizând definiția dată la începutul anilor 1990 de către Organizația Mondială a Sănătății și care are la bază măsurarea densității minerale osoase se estimează că, în prezent, numai în Statele Unite 8 milioane de femei suferă de osteoporoză iar 22 de milioane au osteopenie. Creșterea longevității va duce la creșterea prevalenței populației cu osteoporoză. Astfel, se estimează că în anul 2020, 14 milioane de persoane vor avea osteoporoză iar 48 de milioane vor avea o scădere importantă de masă osoasă, aproximativ o șesime din populația Statelor Unite (1).

Importanța clinică a acestei boli este dată de asocierea cu fracturile de fragilitate. Așa cum precizăm anterior, osteoporoza și fracturile apărute după traumatisme minore, fracturi datorate deci unei scăderi a rezistenței osoase sunt mai frecvente la femeile vârstnice în comparație cu bărbații. Femeile de rasă caucaziană sunt cele mai afectate. De exemplu, în Statele Unite se consideră că riscul unei femei caucaziene de 50 de ani de a face o fractură clinic manifestă în cursul vieții este de 75%; riscul ei de a face o fractură de șold este de 14%, mult mai mare comparativ cu riscul unei femei de rasă neagră (6%) (1). Riscul de apariție al diferitelor tipuri de fracturi pare a varia de la o țară la alta.

Fracturile determină o mortalitate și o morbiditate ridicată și au deci consecințe economice dintre cele mai importante. Spre exemplu, mortalitatea în următorii 2 ani de la producerea unei fracturi de șold este de aproximativ 20 % la femei și de două ori mai mare la bărbați (5).

Modificările funcționale sunt de asemenea frecvente după apariția unei fracturi. Astfel,

majoritatea femeilor cu fractură de antebraț rămân cu sechele pe termen lung incluzând durere, limitarea mișcării, deformări și dificultăți în desfășurarea activităților zilnice. Fracturile vertebrale sunt de obicei multiple și produc efecte cumulative. Tabloul sugestiv este al unei femei vârstnice cu cifoză dorsală. Asociat diformității femeia prezintă durere, scăderea capacității pulmonare, scădere în înălțime cu modificarea centrului de greutate, tulburări digestive și în final, o pierdere a încrederii în sine (4). Depresia este o consecință frecventă, deși nu putem să precizăm exact prevalența acesteia. În sfârșit, fractura de șold este fractura cu cea mai dramatică consecințe. Mai mult de jumătate din femeile cu acest tip de fractură nu vor ajunge niciodată la nivelul de independență funcțională dinainte de fractură. Dispoziția depresivă și tulburările cognitive apar imediat după producerea fracturii și pot persista cel puțin 2 ani.

Consecințele economice ale fracturilor sunt considerabile. În 1995, costurile medicale ale fracturilor au reprezentat 13,8 bilioane de dolari din care 8,7 au fost atribuite fracturii de șold (7).

Pornind de la aceste considerente, osteoporoza a fost declarată de Organizația Mondială a Sănătății o problemă majoră de sănătate publică, prin costurile medico-sociale considerabile pe care le antrenează complicațiile devastatoare ale acestei boli: fracturile osteoporotice. Costurile sociale sunt adeseori peste posibilitățile financiare ale unei țări mediu dezvoltate și o problemă chiar și pentru țările cu nivel economic ridicat.

Implicațiile sociale și individuale ale osteoporozei fiind enorme, rezultă că identificarea persoanelor la risc, precum și prevenția și tratamentul bolii trebuie să constituie priorități ale politicii de sănătate publică.

Educația medicală a populației, pregătirea medicilor în domeniul osteoporozei pot duce practic la reducerea costurilor sociale datorate identificării cu acuratețe a populației cu risc și a terapiei preventive, conducând astfel la scăderea numărului de investigații și de prescripții medicamentoase costisitoare.

Pentru a rezuma, simplifică și atenționa, prezentăm piramida (fig nr. 1) sugestivă, convingătoare și alarmantă atât pentru medic cât și pentru fiecare femeie în parte. Din 100 de femei la menopauză, 75% fac osteopenie, 50% fac osteoporoză, 25% fac fracturi vertebrale asociate cu tot cortegiul de suferințe și modificări ale posturii iar 15% fac fracturi de șold, fracturi la care mortalitatea este un asociat de mare frecvență. Această piramidă reprezintă de fapt semnalul de alarmă al măsurilor preventive medico-sociale cât și a organizării vieții personale.

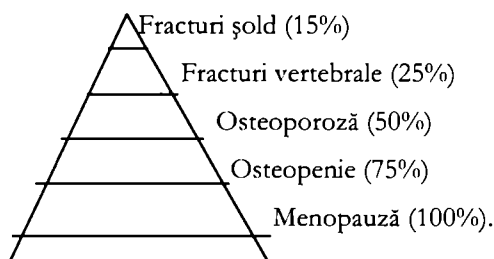


Figura 1 – Piramida frecvenței osteoporozei și complicațiilor sale

Etiopatogenia osteoporozei:

Pentru a cunoaște exact de ce apare osteoporoza, trebuie să reamintim faptul că osul este un organ dinamic, supus permanent unui proces de remodelare – respectiv formare și resorbție osoasă. Osteoporoza este consecința unei alterări a acestei remodelări.

La femeile aflate la menopauză, activitatea celulelor ce distug osul – osteoclastele – este accentuată, ceea ce duce la o creștere disproporționată a distrucției de os în comparație cu formarea de os nou (9). Nu se cunoaște mecanismul prin care deficitul de hormoni sexuali din perioada menopauzei va duce la accentuarea distrucției de os și la creșterea funcției și numărului celulelor distrugătoare de os. Se pare însă că jocul hormonal reprezintă unul din mecanismele care controlează și reglează moartea programată a celulelor producătoare de os (osteoblaste) și distrugătoare de os (osteoclaste). Volumul unui os format pe durata unui ciclu de remodelare descrește masiv cu vârsta la ambele sexe, motivat prin faptul că suplinirea cu celule formatoare de os este redusă și asociată cu activitatea excesivă a celulelor distrugătoare de os, ceea ce crează eșafodajul osteoporozei cu toate consecințele sale devastatoare.

Geneza excesivă a osteoclastelor și geneza inadecvată a osteoclastelor sunt responsabile pentru diferențele dintre formarea osoasă și resorbția osului în postmenopauză sau cea asociată vârstei.

Deși osteoporoza și fracturile sunt mai frecvente la femei, bărbații au și ei un risc substanțial de a dezvolta osteoporoză odată cu înaintarea în vârstă. De exemplu, numai în Statele Unite se estimează că mai mult de două milioane de bărbați au osteoporoză și alte 12 milioane de bărbați au masă osoasă redusă. Prin creșterea speranței de viață a bărbaților în următoarele

decenii se așteaptă o creștere corespunzătoare a numărului de bărbați care vor suferi de osteoporoză (9).

Ca urmare putem spune că atât deficitul de estrogeni – hormoni sexuali feminini - cât și cel de testosteron – principalul hormon sexual masculin – sunt implicate în apariția osteoporozei. Pierderea masei osoase la menopauză poate fi prevenită de administrarea tratamentului de substituție estrogenică dar ea continuă după întreruperea acestui tratament. Deși și nivelele de testosteron se corelează cu densitatea minerală osoasă la femeile la menopauză, rolul acestui hormon este minor în comparație cu cel al estrogenilor. La bărbați testosteronul este cel care are cea mai mare importanță în reglarea masei osoase dar se pare că și estrogenii sunt utili pentru atingerea unui maxim de masă osoasă și menținerea sa. În plus, se pare că la bărbații vârstnici, ambele tipuri de hormoni intervin în formarea masei osoase dar rata de distrucție a osului este influențată în primul rând de estrogeni (4).

Prevalența osteoporozei crește cu vârsta. Astfel, dacă doar 1% din femeile sub 30 de ani suferă de osteoporoză, la vârsta de 80 de ani 52% dintre femei au diagnosticată această afecțiune (4).

Rasa și etnia constituie de asemenea factori de risc importanți pentru osteoporoză. Femeile africane au în medie o densitate minerală osoasă mai mare ca a femeilor cauziene; hispanicele au de asemenea valori mai mari ale masei osoase comparativ cu femeile albe americane. Spre exemplu, în Statele Unite ale Americii, la vârsta de 50 de ani, 19% din femeile albe au osteoporoză diagnosticată în comparație cu 17% dintre hispanice și 11% din femeile de rasă neagră. Asiaticile au în schimb valori mai mici ale densității minerale osoase decât cauziene (după ajustarea acestora la diferența de dimensiune

corporală) (1). Indiferent de rasă, densitatea minerală osoasă scade cu vârsta.

Osteoporoza este o afecțiune complexă determinată atât de factori genetici cât și de factori de mediu; ca urmare istoricul familial poate avea un rol important în apariția bolii. Membri unei familii au o serie de asemănări, determinate genetic, cum sunt înălțimea sau greutatea dar au și un stil de viață comun incluzând regimul alimentar, nivelul activității fizice, fumatul sau consumul de alcool. Studiile efectuate pe gemeni au arătat că factorul genetic induce circa 85% din variația densității minerale osoase și că atât achiziția de masă osoasă în tinerețe cât și pierderea ei după o anumită vârstă au un grad important de control genetic.

Caracteristicile comportamentale sunt însă la fel de importante în apariția osteoporozei. Astfel, fumatul se asociază cu o densitate minerală osoasă redusă. Activitatea fizică redusă, aportul inadecvat de calciu și vitamina D sunt puternic asociate cu riscul de apariție al osteoporozei. În sfârșit, deficitul ponderal sau pierderea importantă în greutate reprezintă factori de risc

recunoscuți de accelerare a pierderii de masă osoasă.

Nu trebuie uitat că există o serie de medicamente care pot duce, de asemenea, la pierdere de masă osoasă și o mențiune specială în acest sens este legată de terapia cu corticosteroizi care își are o mare plajă de folosință, în doze mari și prelungite și la orice vârstă, în patologia reumatică, infecțioasă, autoimună, neurologică, dermatologică etc. Derivații cortizonici pot induce osteoporoză prin mecanisme multiple, principalele fiind creșterea apoptozei osteoblaștilor (moartea celulară programată a celulelor formatoare de os) și hipercatabolismul proteic. Pentru combaterea efectelor malefice ale corticoterapiei, în cazul imposibilității întreruperii ei, va fi necesară folosirea dozei minime necesare, eventuala folosire a unor produși, cu acțiune osteodistructivă redusă și asigurarea unei terapii de însoțire, terapii de prevenție și combatere a osteoporozei.

Factorii de risc ai osteoporozei, asupra cărora putem interveni mai mult sau mai ușor, sunt reprezentați în tabelul 1.

Tabelul nr. 1 – Factori de risc pentru osteoporoză

Factori de risc nemodificabili	Factori de risc ușor modificabili
Vârsta	Deficiența hormonilor sexuali
Rasa	Aportul de calciu
Sexul	Aportul de vitamina D
Istoricul familial de osteoporoză sau fractură	Greutatea
Menopauză precoce sau chirurgicală	Activitatea fizică
	Fumatul
	Utilizarea cronică de glucocorticoizi.

În trecut, fără să insistăm, semnalăm și posibilitatea apariției osteoporozei la copii și adolescenți, osteoporoză ce recunoaște ca factori motivaționali:

- Neinducerea pubertății /absența hormonilor sexuali (estrogeni și/sau testosteron)
- Insuficiența hormonilor sexozizi gonadici (ovarieni sau testiculari) pubertar sau imediat postpubertar
- Iatrogenisme (în special corticoizii)
- Aportul proteic deficitar
- Tulburări digestive de absorbția a calciului (în special în maladii genetice)
- Tulburări de biosinteză și hidroxilare a vitaminei D.

Enumerarea acestor factori fac posibile concluzii de reținut:

- sexualizare normală induce și menține un os normal structural și funcțional;

- măsuri de prevenție a pierderii de os sunt necesare în iatrogenisme;
- suplimentarea calcică și a vitaminei D la copii în perioada de creștere și la pubertate este absolut necesară.

Factorii de risc pentru apariția fracturilor:

Conform concepției actuale, rezistența osoasă, cea care determină riscul de fractură a unui individ, este rezultanta a doi factori: masa osoasă și calitatea osului. Dacă masa osoasă este un parametru măsurabil, calitatea osului depinde de o serie de factori dificil de cuantificat.

Măsurarea densității minerale osoase (DMO) are o putere considerabilă de predicție a fracturilor și este un instrument fundamental pentru identificarea indivizilor cu osteoporoză și risc crescut de fracturi. Densitatea minerală osoasă redă circa 60-85% din rezistența osoasă iar riscul de fractură se dublează la fiecare scădere a DMO cu 1 deviație standard (3). Drept consecință,

putem spune că densitatea minerală a osului este un predictor de fractură mai bun decât valorile tensiunii arteriale și ale colesterolului pentru apariția unui accident vascular. Cu toate acestea există și numeroși alți factori predictibili pentru riscul de fractură, independenți de DMO.

Astfel, vârsta înaintată este un factor de risc de fractură important, independent de densitatea minerală a osului. Cu cât o persoană este mai în vârstă sau cu cât o femeie are mai mulți ani de la instalarea menopauzei, riscul ei de a se fractura crește. Nu trebuie uitat că femeile fac mai des osteoporoză decât bărbații deoarece ele nu ajung niciodată la un vârf de masă osoasă atât de important ca al bărbaților iar la menopauză pierd mai mult și mai repede din masa osoasă comparativ cu sexul masculin. Probabilitatea de apariție a unei fracturi crește cu vârsta după cum urmează: la vârsta de 50 de ani, probabilitatea apariției unei fracturi de șold în următorii 5 ani este de 0,2% dar această probabilitate crește la 1% la vârsta de 65 de ani și la 7% la femeile de 85 de ani (5).

Un alt factor de risc de fractură este chiar prezența unei fracturi la un individ. Astfel, s-a dovedit că prezența în antecedente a unei fracturi datorate fragilizării osoase crește de 3 până la 5 ori riscul unei fracturi ulterioare, indiferent de densitatea minerală a osului. Unii specialiști consideră că istoricul personal de fractură reprezintă cel mai important factor predictiv al unei fracturi următoare(6).

Istoricul medical familial al individului este la fel de important. Dacă mama a făcut osteoporoză severă, cu fracturi, urmașii au un risc crescut de osteoporoză în comparație cu cei care nu au în familie ascendenți suferinzi de această boală (5).

Majoritatea fracturilor sunt rezultatul unor căderi. Căderile reprezintă un important factor de risc pentru fractură, cu atât mai mult cu cât probabilitatea unui individ de a cădea crește cu vârsta, pe măsura apariției unor tulburări de echilibru și a unor afecțiuni legate de vâz. La femei, rata căderilor începe să crească de la vârsta de 50 de ani, astfel încât la vârsta de 70 de ani, 20% dintre femei cad de cel puțin o dată pe an iar la vârsta de 80 de ani 48% dintre femei cad o dată pe an. Cele mai frecvente sunt accidentele casnice – căderi în baie, alunecări pe parchet etc (4).

Alți factori de risc care pot prezice riscul de fractură sunt cei ușor modificabili cum ar fi fumatul, consumul excesiv de alcool, stilul de viață sedentar, consumul zilnic inadecvat de calciu și vitamina D, absența expunerii la soare etc. Deficitul ponderal, demența, utilizarea unor medicamente de tipul benzodiazepinelor,

problemele de vâz pot favoriza apariția fracturilor.

În sfârșit există o serie de boli care induc secundar osteoporoză (cum sunt hiperparatiroidismul primar, hipertiroidismul, sindromul Cushing) care cresc riscul de fracturi independent de valoarea masei osoase.

Deoarece scopul oricărei intervenții terapeutice în osteoporoză este prevenirea fracturilor, primul pas în tratarea osteoporozei trebuie să îl constituie corectarea tuturor factorilor de risc modificabili (7), ea oferind beneficii reale pentru starea generală de sănătate și prevenind în mod real apariția fracturilor.

Bibliografie

- Consensus Development Conference – Hong Kong. April 1993. *Am J Med.* 1993. 95(5A):1S-78S
- Consensus Development Conference – Arzte Woche. 2004. 4: 5-11
- Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: Clinical Guidelines; The International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines, Clinical Therapeutics, Vol . 21, No. 6, Excerpta medica, Inc. 1999
- Dumitrache C, Grigorie D, Poiană Cătălina: „Osteoporoză – aspecte metabolice și endocrine” ed. Medicală Amaltea, 1995.
- Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC – Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest.* 1988; 81: 1804-9.
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C. et al – Risk of a new vertebral fracture incidence in the year following a fracture. *Jama* 2001; 285: 320-323.
- 2001 Medical Guidelines for Clinical Practice for the Prevention and management of Postmenopausal osteoporosis; American Association of Clinical Endocrinologists; *Endocrine Practice*, Vol 7, No. 4, July-August, 2001
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285/6: 785-795.
- Seeman E. – Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002; 359: 1841-50.
- Watts NB. – Bone quality: Getting Closer to a Definition. *J Bone Min Res* 2002; 17/7: 1148-50
- Weinstein RS. – True strength. *J Bone Miner Res* 2000; 15/4: 621-625.