

# ОСТЕОПОРОЗА

## РАННА ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД



г-р Мартин  
Николов, гм<sup>1</sup>,  
доц. г-р Севдалина  
Ламбова, гм<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Клиника по  
ревматология, МБАЛ  
„Сърце и Мозък”,  
гр. Плевен

<sup>2</sup>Пропеедвтика  
на вътрешните  
болести „Проф. г-р  
Антон Митов”,  
Медицински  
факултет,  
МУ-Пловдив

<sup>3</sup>Отделение по  
ревматология,  
МБАЛ „СВ. Мина”,  
гр. Пловдив

Остеопорозата е хронично прогресивно метаболитно костно заболяване, което се характеризира с ниска костна маса и патологично променена микроархитектоника на костната тъкан с последващо влошаване на качеството на костта и повишена склонност към фрактури<sup>[1,2]</sup>. Остеопорозата е предотвратимо и лечимо заболяване, но поради липсата на предупредителни клинични симптоми преди появата на остеопоротични фрактури, често диагнозата не се поставя в ранните стадии, когато може да се приложи ефективно лечение. Дори и след наличие на остеопоротична фрактура в част от случаите не се предприемат мерки, за да се намали рискът от последващи фрактури<sup>[2]</sup>.

### Диагноза – остеогензитометрия

Промените в костната тъкан при остеопороза могат да се оценят посредством неинвазивно измерване на КМП, която е отговорна за 75-85% от костната здравина<sup>[2]</sup>.

Двойно-енергийната рентгенова абсорбциометрия/Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) е евтин и бърз метод, утвърден като златен стандарт за диагностика на остеопорозата. След провеждане на изследването системата калкулира няколко различни параметъра – костно минерално съдържимо, костна минерална плътност, T-score, Z-score.

Костното минерално съдържимо е количеството калций в определен участък, оценено посредством количеството абсорбирана енергия.

Показател с по-голяма значимост е КМП, която отразява количеството минерално съдържимо на единица площ. Стойността се получава при разделяне на костното минерално съдържимо на единица площ и се измерва в g/cm<sup>2</sup>. Показателите, които се използват в практиката с диагностична цел (T- и Z-score), се изчисляват при сравнение на резултатите на костната минерална плътност на пациента с тези на референтни бази данни в софтуера на апарата. При постменопаузални жени и мъже над 50-годишна възраст T-score отразява стандартното отклонение под или над съответните средни стойности на млади възрастни от същия пол. За нормални се считат стойности над /-1.0/. При T-score между /-1/ и /-2.5/ състоянието се определя като остеопения, а диагнозата остеопороза при постменопаузални жени и мъже над 50 г. се поставя при T-score < /-2.5/<sup>[3]</sup>.

През 1994 г. СЗО въвежда дефиницията, според която остеопороза е налице при стандартно отклонение (T-score) по-ниско от /-2.5/ на КМП спрямо пиковата костна маса при млади жени. При T-score между /-1/ и /-2.5/ състоянието се определя като остеопения. Следва да се отбележи, че използването на КМП като изолиран маркер за остеопороза, има своите ограничения поради наличието на множество рискови фактори за развитие на фрактури при лица, които не покриват посоченото определение за остеопороза<sup>[1]</sup>.

Показателят Z-score се използва при

млади жени във фертилна възраст и мъже под 50 год., както и в детска и юношеска възраст. Z-score представя стандартното отклонение на костната минерална плътност на пациента под или над референтните стойности на връстниците от същия пол и раса. При стойности на Z-score < /-2/ резултатът се дефинира като находка под очакваните стойности за възрастта<sup>[3]</sup>.

Според препоръките на Международното дружество по клинична денситометрия/International Society for Clinical Densitometry (ISCD) КМП трябва да се изследва при предно-загна проекция на лумбален отгел на гръбначния стълб и на проксимален отгел на бедрената кост. Латералните участъци на гръбначния стълб и участъкът, известен като триъгълника на Уорд (Ward's triangle) на бедрената кост не трябва да се използват с диагностична цел, тъй като могат да дадат фалшиво-положителни резултати и да доведат до хипердиагностика на остеопорозата. Счита се, че DEXA изследването на проксималния отгел на бедрената кост, бедрената шийка и total hip (усреднението от бедрената шийка, трохантерната и интертрохантерна зона се представя автоматично от софтуера като total hip) е оптимално за предсказване на риска от бедрени фрактури, докато изследването на лумбален гръбнак има най-голяма стойност за проследяване на ефекта от приложеното лечение. При пациенти с тежки форми на затлъстяване, както и при случаите с първичен

хиперпаратиреоидизъм или при тези, при които не е възможно изследване или интерпретация на бедро и гръбначен стълб, може да се оцени КМП на предмишницата, като се използва участък с размер 33% от лъчевата кост на недоминантната ръка<sup>[4]</sup>.

### Етиология и профилактика

Съществена роля за развитието на остеопорозата има мускулната маса и функция. Намалването на мускулната маса с напредване на възрастта и наличието на общи етиологични фактори между остеопорозата и саркопенията определят и хипотезата за наличие на общ синдром, наречен „остеосаркопения“<sup>[5]</sup>.

Установена е сигнификантна положителна корелация между наличието на саркопения и по-ниската КМП на цяло тяло и в зоната на трохантера. Пациентите със саркопения са били значително по-предразположени да имат редуцирана КМП<sup>[6]</sup>.

Роля за развитието както на остеопорозата, така и на саркопенията изграят генетични фактори. Прекомерната употреба на алкохол и тютюнопушенето имат негативен, а балансираната диета – позитивен ефект върху мускулната и костната тъкан. Физическите упражнения са от ключова важност за поддържане на костната и мускулната структура и функция, докато продължителното обездвижване и намалената физическа активност при лица в напреднала възраст се свързват със загуба едновременно на костна и мускулна тъкан. Балансираното хранене с адекватен прием на протеини и витамин D е друг съществен фактор за предотвратяване развитието на остеопороза и саркопения. При лица в напреднала възраст се наблюдава недостатъчен прием на протеини, поради което

подходящо обучение по темата е от съществена важност за профилактика на развитието и на двете патологични състояния<sup>[5]</sup>. Непълноценното хранене е често срещано при лица в напреднала възраст и се асоциира с дефицит на протеини, витамин D, калций и групи микроелементи, което влошава загубата на мускулна и костна тъкан<sup>[7]</sup>. Витамин D е важен регулатор на костната и мускулната функция, като рецептори за витамин D се установяват и в костната, и в мускулната тъкан<sup>[7-9]</sup>. Счита се, че витамин D участва във взаимодействието между костната и мускулната тъкан и повлиява диференциацията на миобластите. При пациенти с остеопороза и дефицит на витамин D се установява повишена деструкция на мускулните протеини и увреда на миофибриите тип II<sup>[9]</sup>. Счита се, че развитието на саркопения и повишената честота на паданията е свързано с намалените нива на витамин D при възрастни лица. Витамин D повлиява мускулната маса, функция и невро-мускулната регулация.

**Има доказателства, че намаляването на мускулната маса с напредване на възрастта показва висока степен на асоциация с намаляването на циркулиращите нива на витамин D, което е свързано с повишен риск от падане.**

За осъществяване на ефектите си върху мускулната тъкан, които се реализират чрез геномни механизми, витамин D се свързва със специфичен VDR рецептор. С напредване на възрастта се установява намаляване на експресията на рецептора за витамин D върху миоцитите, което се свързва с намаляване на мускулната маса и влошаване на мускулната функция<sup>[8]</sup>.

Дефицитът на витамин D е ендемичен в световен мащаб, както и при пациенти с наскоро претърпяна фрактура. Добавянето на витамин D (800 IU/ден), при адекватен прием на калций, се свързва с 15-20% намаляване на невертебралните фрактури, а също и с 20% намаляване на паданията<sup>[10-13]</sup>.

Половите хормони (естрогени и тестостерон) имат анаболен ефект по отношение на структурите на опорно-двигателния апарат и намаляват им нива в процеса на стареене имат неблагоприятни последици както по отношение на костната, така и по отношение на мускулната тъкан. Развива се едновременно намаляване на костната и мускулната маса и настъпване на качествени промени в тях, които са особено изразени при жени след менопауза<sup>[7]</sup>.

Маснатата тъкан, посредством продуцираните от нея IL-6 и адипоцитокини (лептин и адипонектин), повлиява мускулната и костната тъкан посредством директни ефекти върху мускулния и костния метаболизъм, както и индиректно в резултат на индуцирани промени в глюкозния метаболизъм и инсулиновата резистентност. Наличието на хронични придружаващи заболявания също може да е свързано с едновременни патологични промени в костната и мускулната тъкан, респективно с развитие на остеосаркопения, както е в случаите на хиперпаратиреоидизъм, хиперпаратиреоидизъм, повишени нива на глюкокортикоиди, кортикостероидно лечение, захарен диабет тип 2. Кортикостероидите инхибират протеиновата синтеза в мускулната тъкан, което води до намаляване на мускулната маса. По отношение на костната тъкан те потискат диференциацията на остеобластите и водят до апоптоза на остеобласти

и остеоцити<sup>[7]</sup>, стимулират пролиферацията и диференциацията на прекурсорите на остеокластите<sup>[14]</sup>. При захарен диабет тип 2 инсулиновата резистентност, натрупването на липиди и митохондриалната дисфункция водят до загуба на мускулна тъкан, а хиперглицемията се свързва с лошо качество на костната тъкан поради потиснатата функция на остеобластите вследствие негативните ефекти на напредналите крайни продукти на гликиране<sup>[7]</sup>.

В процеса на стареене се развива мастна инфилтрация на мускулната тъкан и костния мозък, което води до деструкция на клетъчни структури поради липотоксичност и до лошо качество на мускулната и костната тъкан<sup>[7]</sup>.

За златен стандарт за неинвазивно измерване на мускулната маса се считат ЯМР и КТ. Поради високата цена и липсата на добре дефинирани референтни стойности тези методи не се използват рутинно за измерване на мускулната маса. DEXA е достъпна методика за измерване на общата мускулна маса и тази на крайниците и понастоящем е приоритетно използвана в клиничната практика и с изследователска цел. Предимство на DEXA е осигуряването на възпроизводими резултати в рамките на няколко минути и налични референтни стойности<sup>[15]</sup>. Счита се, че механичните сигнали, подавани при мускулна активност, контролират костната маса, структура и сила. Обездвижването се асоциира със загуба на костна тъкан, докато физическата активност води до подобрене на костната плътност<sup>[16]</sup>. Основните подходи за поддържане на мускулната маса и функция са физическата активност и храненето. Физическите упражнения подобряват мускулната функция и в някои случаи

увеличават мускулната маса. Погобрената функция може да е свързана не само с контрактилните способности на мускулите, но и с метаболитната на мускулната тъкан, в т.ч. погобрена инсулинова чувствителност<sup>[17]</sup>.

### Медикаментозно лечение

Антиостеопоротичното лечение трябва да се провежда в съчетание с адекватен прием на калций и витамин D<sup>[18]</sup> с мониториране на серумните им нива. Има данни, че повишеният внос на калций под формата на хранителни добавки може да е асоцииран с риск от отлагане на калциеви депозити в стените на кръвоносните съдове и меките тъкани. Този риск се намалява при адекватен прием на вит. К2. Витамин К2 активира матриксния GLA протеин, което води до потискане отлагането на калциеви депозити в съдовете<sup>[19]</sup>.

Витамин К е нужен за процеса на карбоксилиране на остеокалцин, който е основен протеин на екстрацелуларния костен матрикс, известен като костен GLA протеин (bone GLA protein/BGP). В карбоксилираната си форма остеокалциът придобива афинитет за свързване с йоните на калция, фосфора и минералните структури. Следователно комбинираното приложение на калций и витамин К2 е нужно за постигане на оптимален терапевтичен ефект и адекватно усвояване на калция<sup>[20]</sup>.

В условията на повишени нужди от калций и витамини при възрастни лица, обичайно приемът им с храната не е достатъчен и е нужно допълнително приложение на хранителни добавки. Комбинираното приложение на калций с витамин D3 и витамин К2 осигурява нужните ползи за костното здраве, като се избягват сърдечно-съдови неблагоприятни ефекти<sup>[19]</sup>.

Важно съображение при избор на терапевтичен подход е ефектът на медикаментите за намаляване риска от вертебрални, невертебрални, вкл. бегрени фрактури, както и редовното проследяване на поносимостта и придържането към лечението.

Бифосфонатите алендронат, ризедронат, золедроновата киселина и генозумаб (моноклонално антитяло срещу RANKL) водят до намаляване на риска от вертебрални и невертебрални, вкл. бегрени фрактури. За ралоксифен и ибандроновата киселина са налице доказателства, че редуцират риска от вертебрални фрактури. Терипаратид намалява риска както от вертебрални, така и от невертебрални фрактури. Алендронат и ризедронат са сред средствата на първи избор поради добрата поносимост, ниска цена и значителния опит при лечението с тях. При пациенти с непоносимост към перорални бифосфонати, гемеция, малабсорбция и неспазване на предписаното лечение, следва да се имат предвид интравенозното приложение на золедроновата киселина веднъж годишно и подкожното приложение на генозумаб два пъти годишно. При пациенти с много тежка остеопороза се оценява необходимостта от включване на лечение с терипаратид<sup>[21-25]</sup>.

Лечението на остеопорозата е дългосрочно и непродържането към терапията може да компрометира ефективността. Поради това е нужно системно проследяване, обучение на пациентите и споделено вземане на решение за подобряване на комплайънса и прогнозата<sup>[26-28]</sup>. ■

### Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.