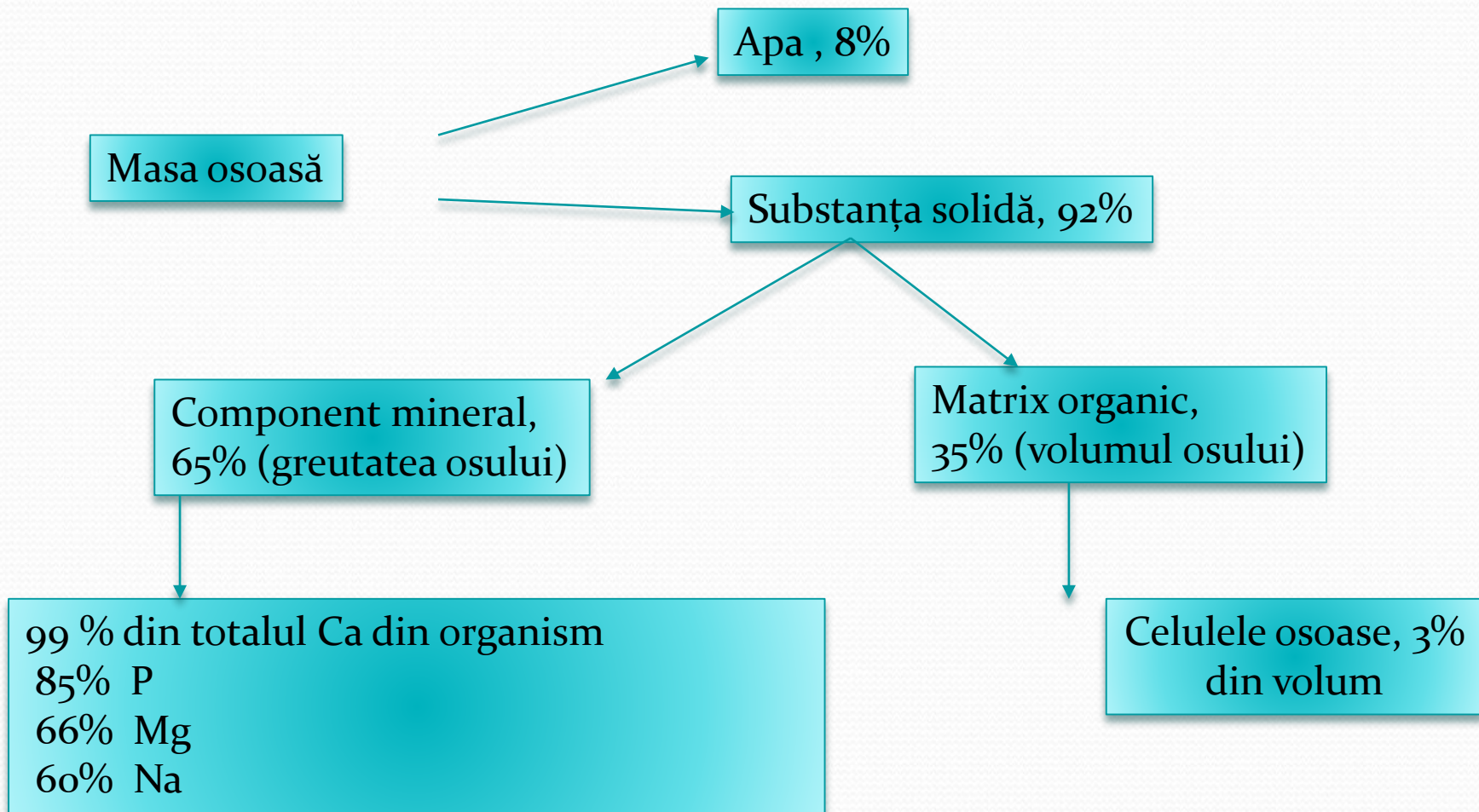




Osteoporoz

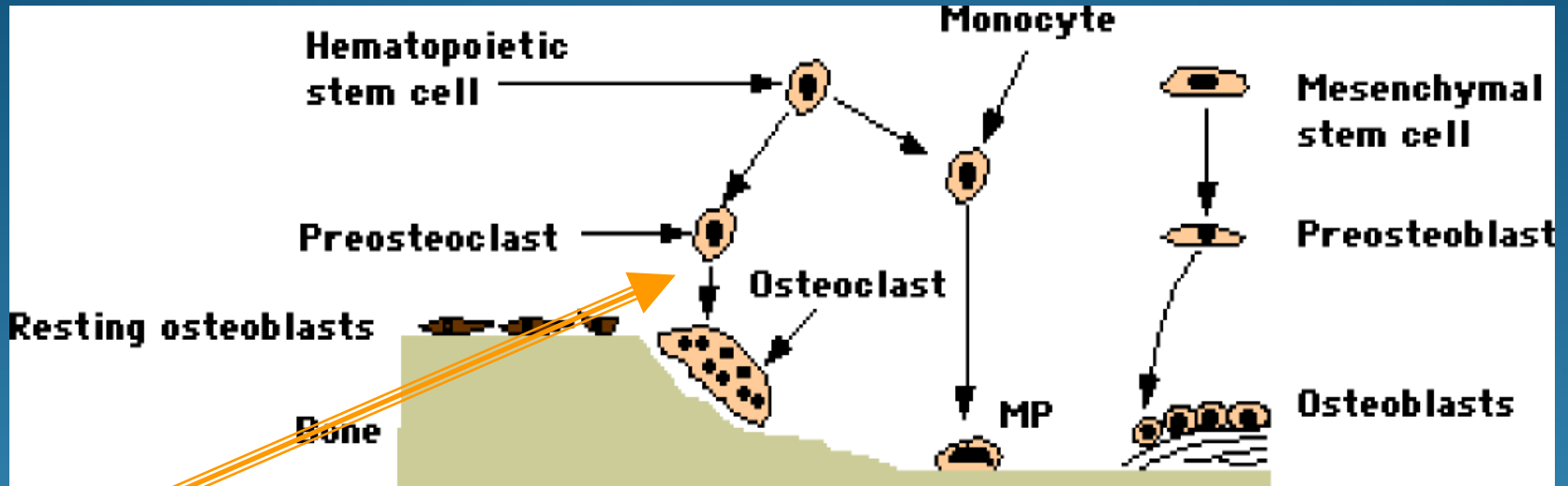
Componentele principale a țesutului osos



Remodelare osoasă

- Remodelare osoasă reprezintă procesele de resorbție și formare continuă a osului, care au loc permanent în orice moment în orice loc a scheletului.
- Efectul sumar al acestor procese și echilibrul lor creează un os sănătos.
- Remodelare are loc în centre multicelulare de bază.
- În organismul uman în orice moment se numără aproximativ 1 mln de CMB.

Remodelare osoasă

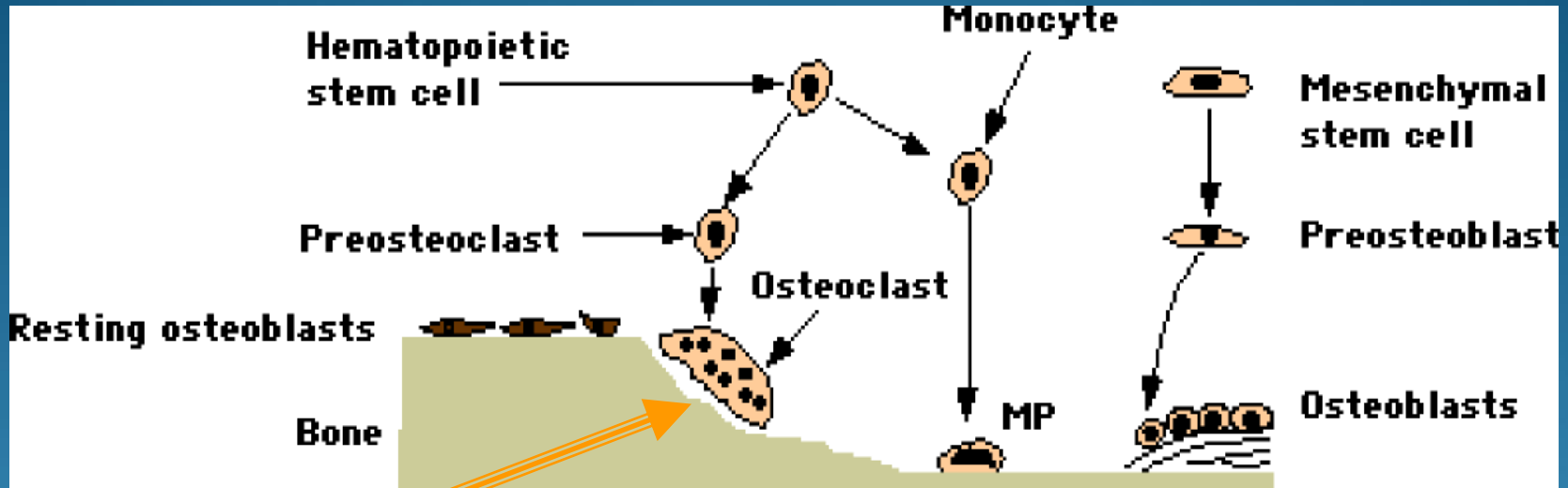


Activare Reabsorbție Revenire Formare osoasă Repaus
1 2 3 4 5

1. Faza de activare:

- debutează prin migrarea mononuclearelor parțial diferențiate (preosteoclaste) la suprafața osoasă;
- fuziunea preosteoclastelor în osteoclaste (celule mari, multinucleate).

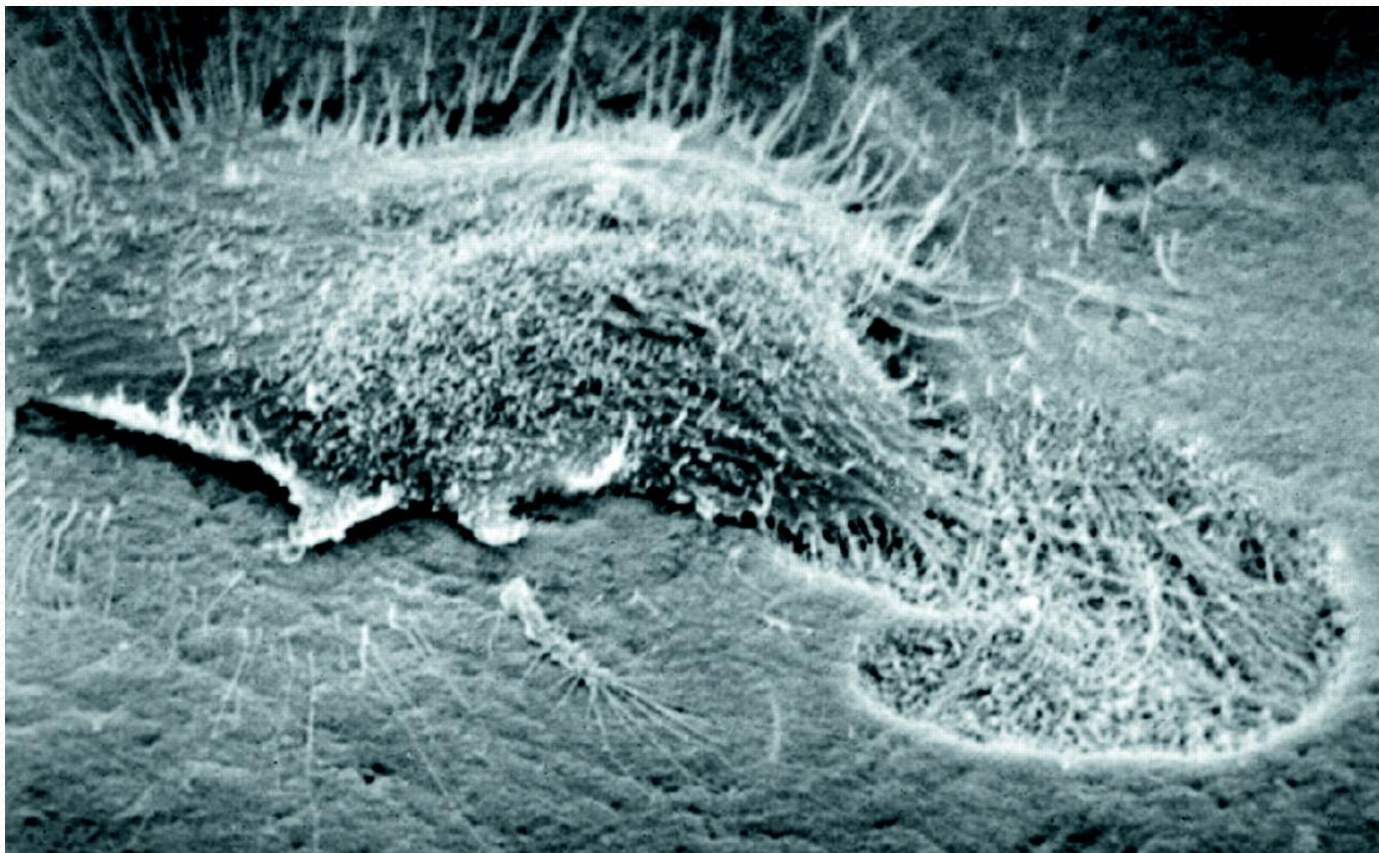
Remodelare osoasă



Activare 1 **Reabsorbție** 2 Revenire 3 Formare osoasă 4 Repaus 5

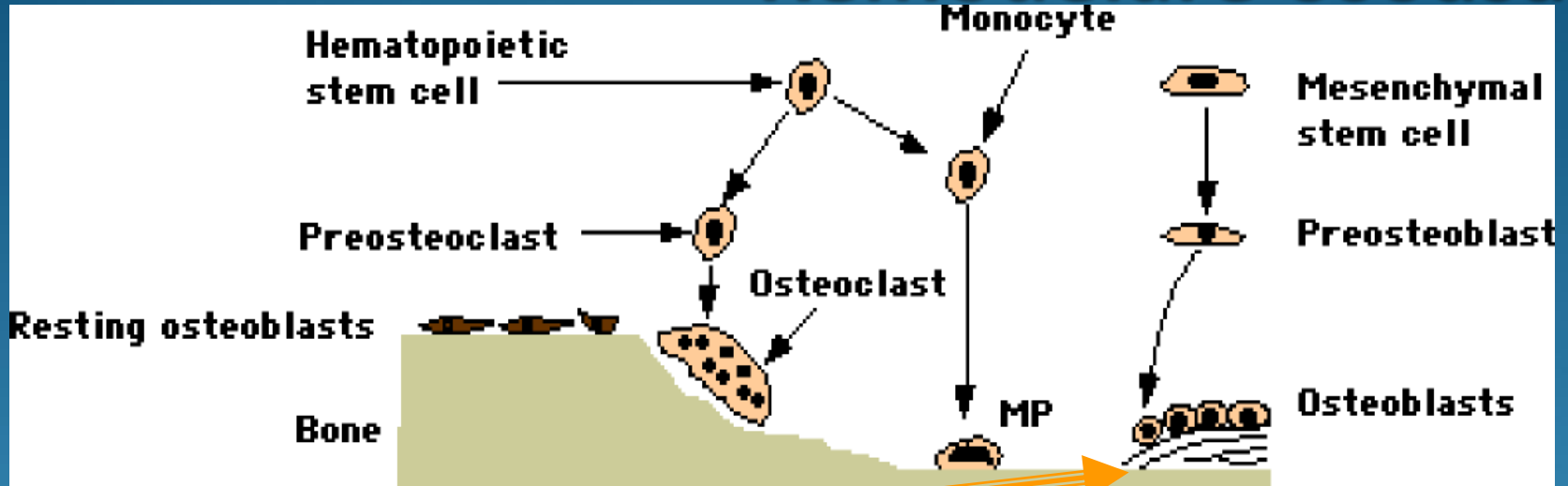
2. Reabsorbția osoasă: osteoclastele fixate pe suprafața osoasă determină **reabsorbția limitată** a mineralelor și a matricei osoase de la nivelul suprafeței trabeculare sau în corticala osului.

Microfotografie electronică a osteoclastului



Poole, K. E S et al. BMJ 2006;333:1251-1256

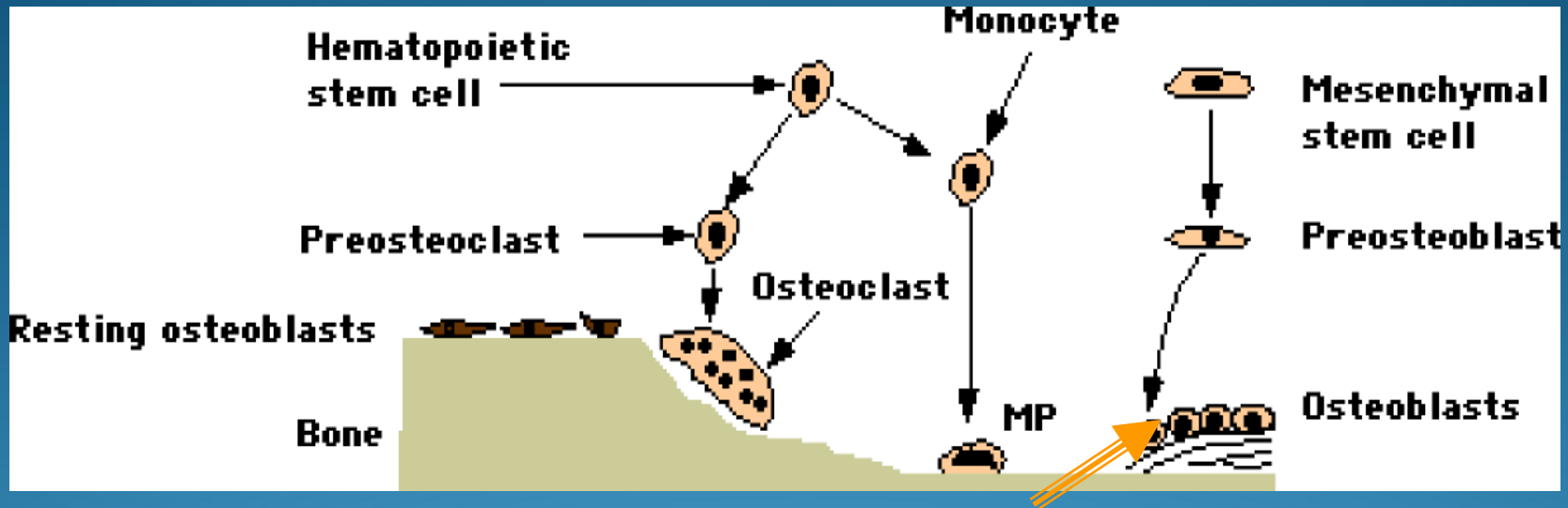
Remodelare osoasă



Activare 1 Reabsorbție 2 **Revenire 3** Formare osoasă 4 Repaus 5

3. Faza de revenire: mononuclearele (monocite + macrofage) se dispun linear la suprafața osoasă formarea unui strat bogat în glicoproteine peste suprafața reabsorbită (“linia de ciment”) de care vor adera osteoblastele pregătesc suprafața pentru formarea noului os de către osteoblaste.

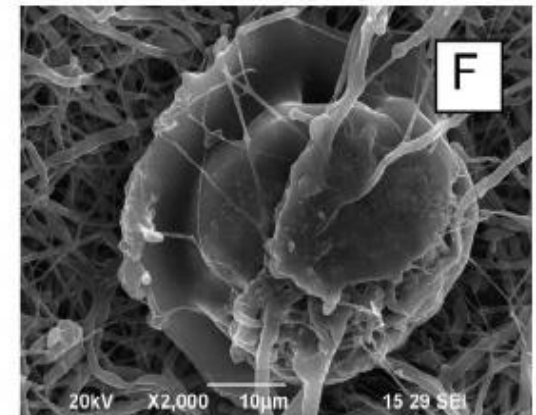
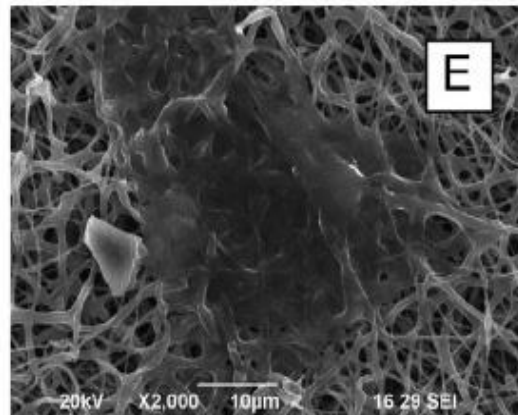
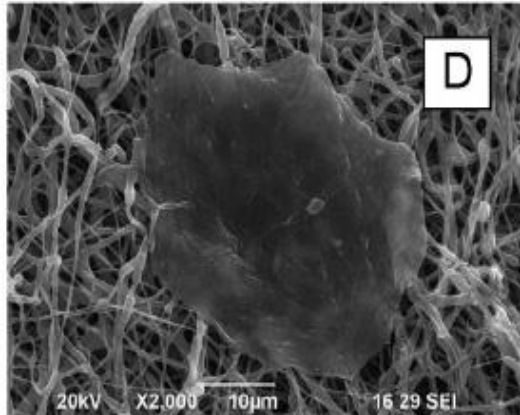
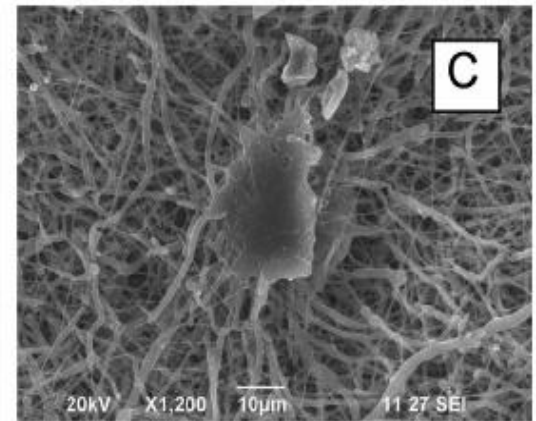
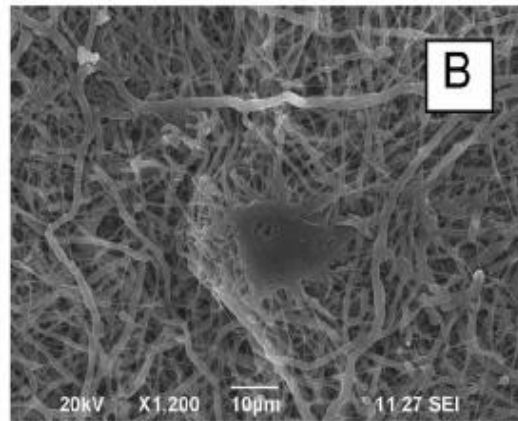
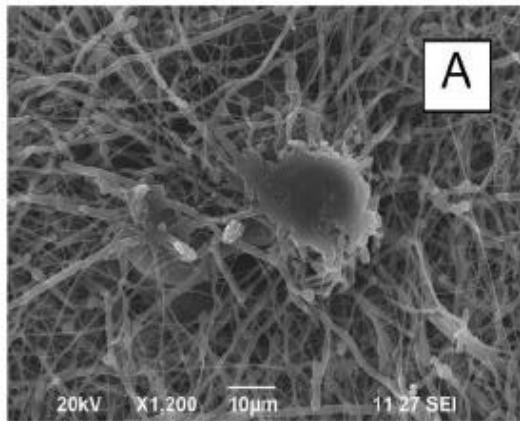
Remodelare osoasă



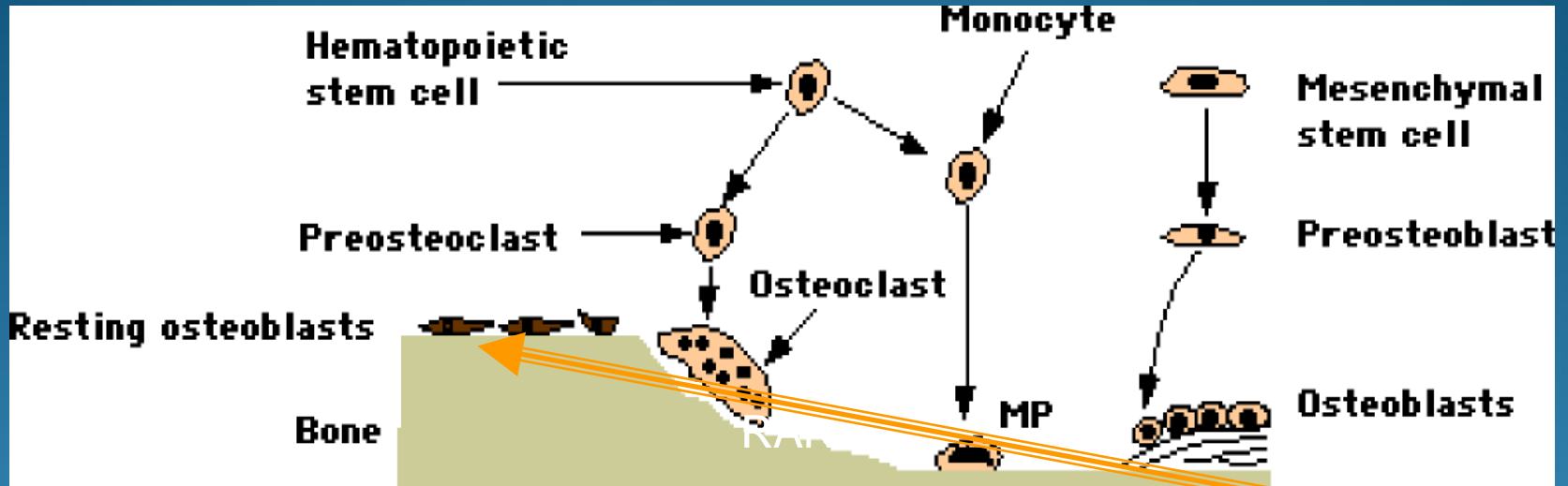
Activare 1 Reabsorbție 2 Revenire 3 **Formare osoasă 4** Repaus 5

4. **Faza de formare** a noii unități structurale osoase: osteoblastele se depun în valuri succesive unele peste altele, până când suprafața osoasă reabsorbită este complet înlocuită.

Microfotografie electronică a osteoblastelor



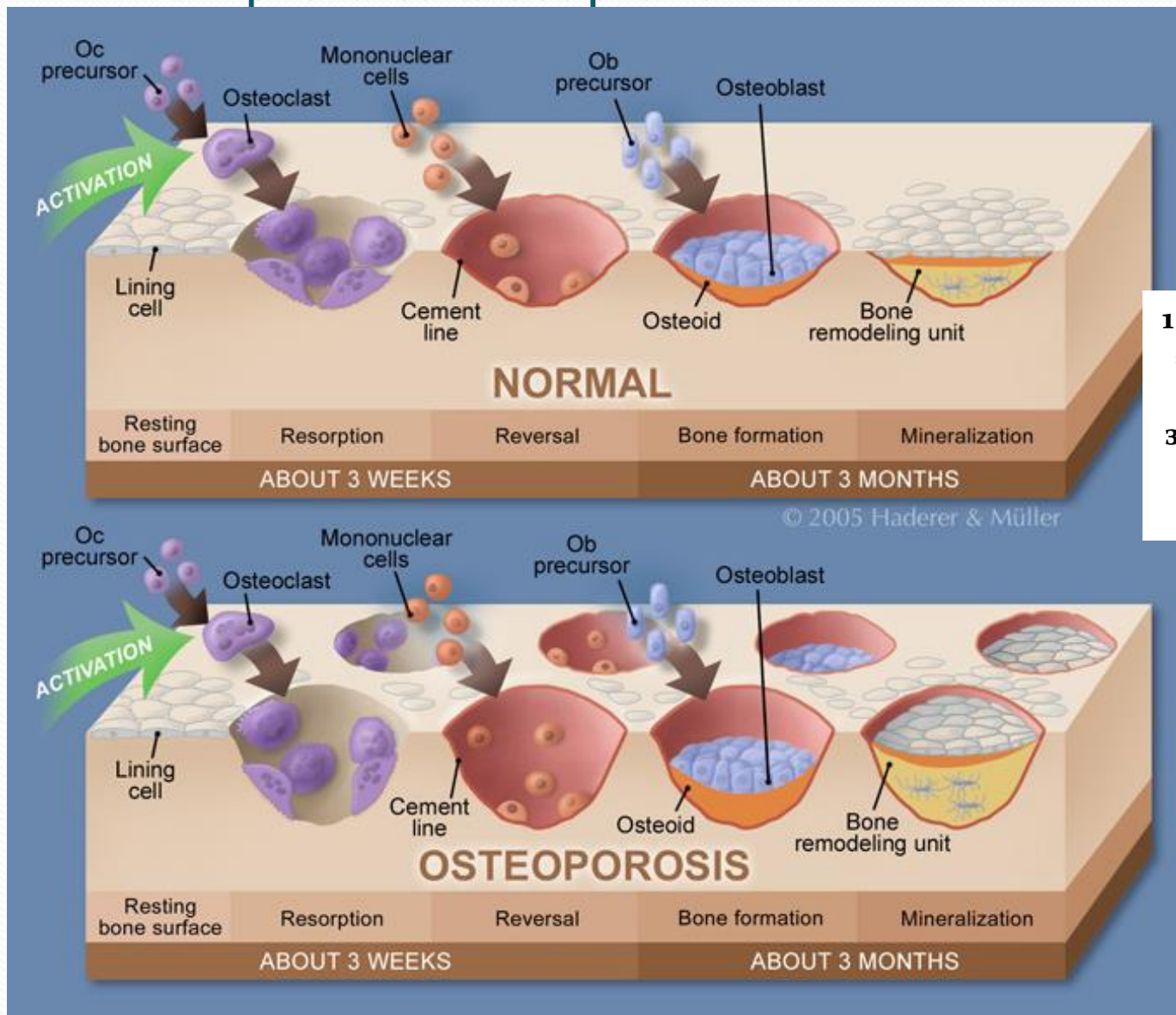
Remodelare osoasă



Activare 1 Reabsorbție 2 Revenire 3 Formare osoasă 4 **Repaus 5**

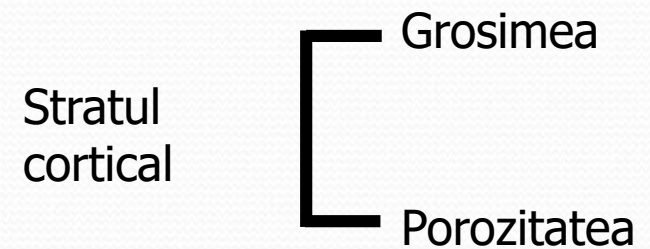
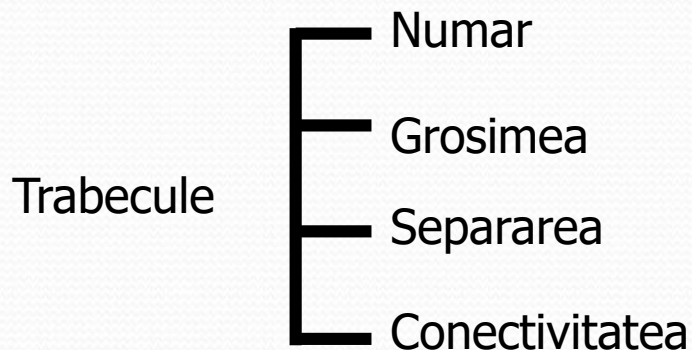
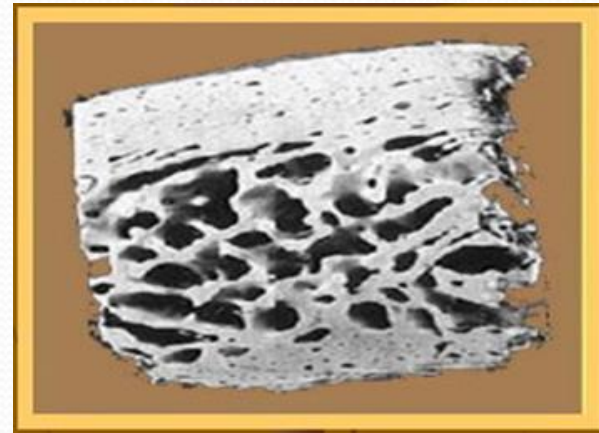
5. Faza de repaus: la sfârșitul fazei de formare, suprafața este acoperită cu un strat de osteoblaste aplatizate, puțin active, până la un nou ciclu de remodelare.

În osteoporoza remodelarea osoasă este sporită, rezorbția prevalează asupra formării



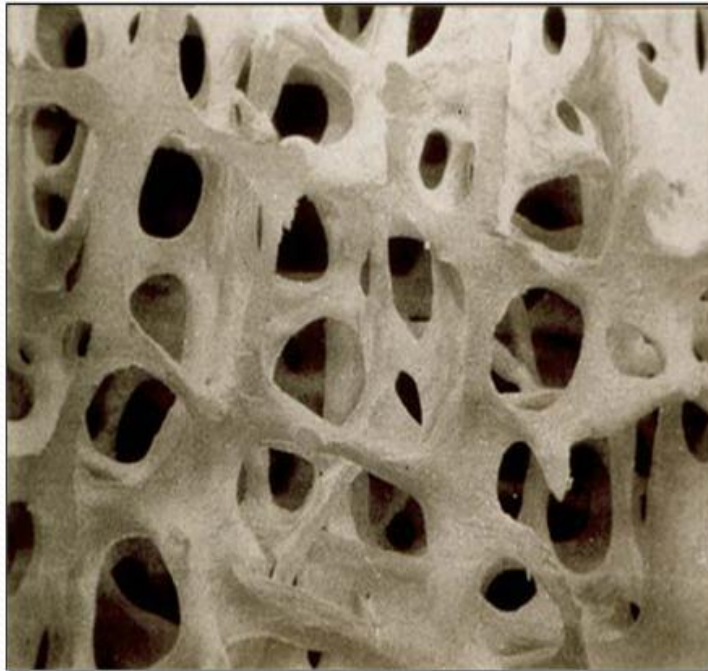
1 BMU cicl
= 0,05 куб.
мм
замещения
костной
ткани

Elementele arhitectonicii osoase de la care depine rezistența/calitatea osului

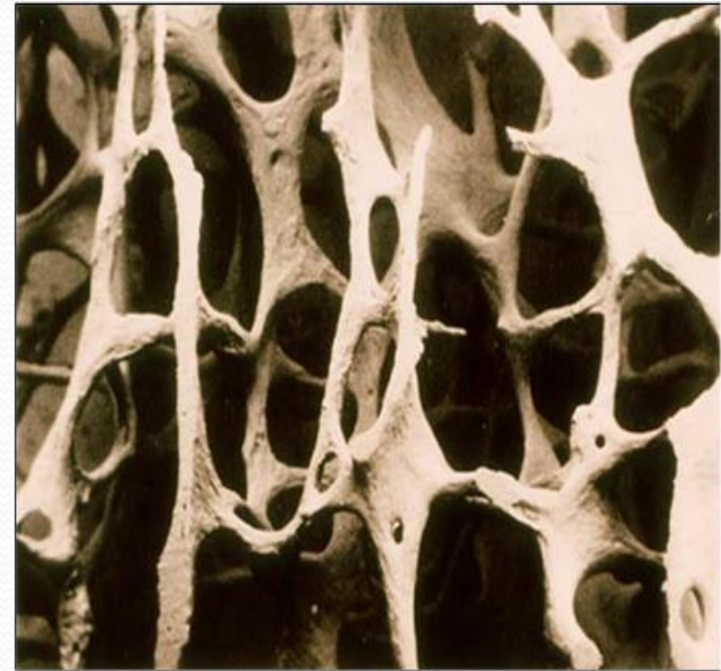


Rolul critic conectivității trabeculelor (micro CT)

Osul normal



Osteoporoza

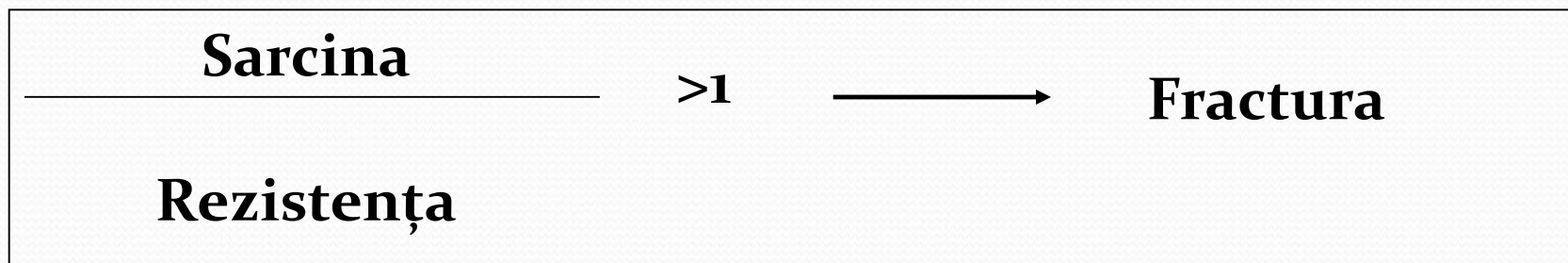
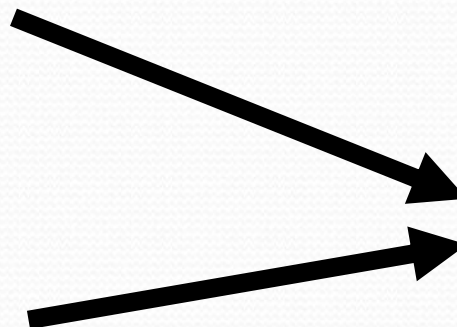


Trabecule subțiate, puține la număr, cu defecte orizontale

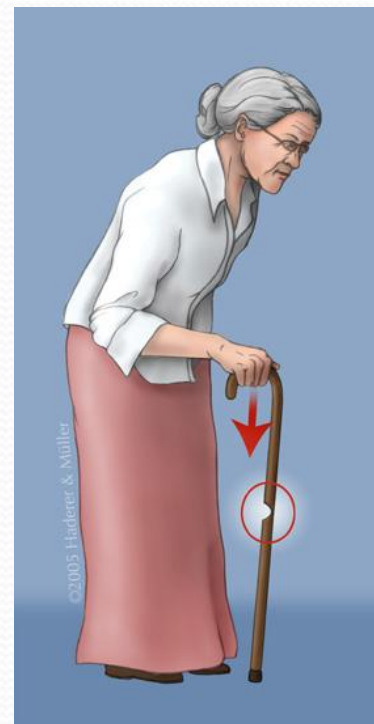
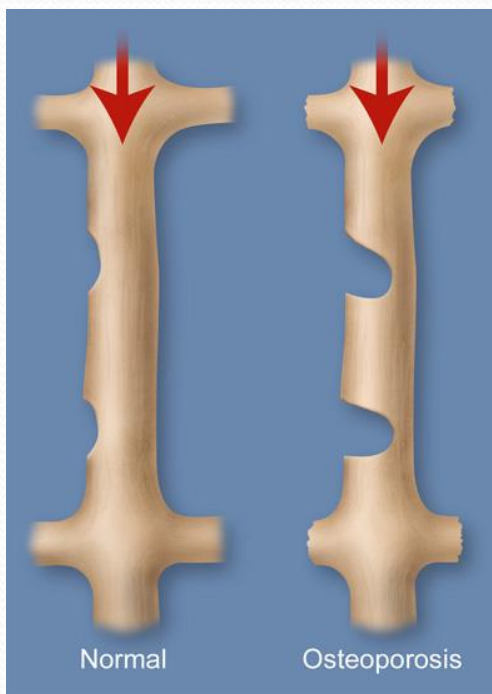
De ce se fracturează oasele?

Sarcina

Rezistența (Sarcina
maximala fără apariția
fracturei)



Cavitățile rezorbite concentrează sarcina mecanică



Definiție

- Osteoporoza este o boală metabolică osoasă multifactorială, caracterizată prin scăderea masei osoase și deteriorarea microarhitecturii țesutului osos, cu diminuarea rezistenței și creșterea fragilității osoase, crescând astfel riscul de fractură.

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis,
JAMA 2001, 285: 785-795

Definiție

- Osteoporoza se stabilește, cînd densitatea minerală osoasă (DMO) la pacient(a) este de $-2,5DS$ sau mai jos de la nivelul mediu al DMO la femei tinere sănătoase de rasa caucaziană.

Definiție după OMS

Generalități

- Este cea mai frecventă maladie metabolică în mai multe țări, precum SUA, Marea Britanie, Canada.
- Este asimptomatică pînă la apariția complicațiilor.
- Cele mai frecvente complicații sunt fracturile osteoporotice.
- La persoane sănătoase fracturile apar sub influența unei sarcini extreme. În cazul osteoporozei fracturile apar la influențe minime, legate de activitatea zilnică a persoanei.

Clasificarea osteoporozei sistemice

- **Primară**

Deterioararea masei osoase este legată cu îmbătrânirea sau funcția gonadală scăzută. De obicei se întâlnește la femei în postmenopauză sau bărbați după 70 de ani.

- **Secundară**

Rezultă ca complicația unor condiții cronice sau administrării unor medicamente, de exemplu, corticosteroizilor, care accelerează pierderea masei osoase.

Clasificarea osteoporozei sistemice

- **Primară**

1. De involuție
- Tip I (postmenopauzală)
- Tip II (senilă)
2. Idiopatică juvenilă
3. Idiopatică vârsta medie

- **Secundară**

1. Medicamentoasă
2. În maladiile endocrine
3. În maladiile reumatice
4. În maladiile renale (în insuficiența renală)
5. În maladiile tractului gastrointestinal
6. În maladiile a sîngelui
7. Diverse

Osteoporoza secundară (cauzele, desfășurat)

1. Medicamentoasă
 - glucocorticoizii
 - heparina
 - hormonii glandei tiroide
 - metotrexat
 - antacidele
2. Maladiile endocrine
 - hipertireoza
 - diabetul zaharat
 - hiperkorticism (s-m Itenco-Cușing)
 - hipogonadism
 - hiperparatireoza
 - maladiile hipofizei
 - acromegalia
 - hipopituitarismul
3. Maladiile reumatice
 - LES
 - AR
4. Maladiile renale
 - Insuficiența renală cronică
 - Acidoza renală canaliculară
 - Sindrom Fankoni
5. Maladiile tractului gastrointestinal
 - gastrectomia
 - maladiile inflamatorii intestinale cronice și colita nespecifică
 - s-mul de malabsorbție
 - maladiile sistemului hepatobiliar
 - ciroza biliară
 - hepatita cronică activă
 - boala alcoolică a ficatului
6. Maladiile de sânge
 - Leucozele, limfoamele
 - Mastocitoza sistemică
 - Mielomul multiplu
 - Talasemia
 - Anemiile
7. Diverse
 - Osteogeneza imperfectă
 - Sindrom Marfan
 - Sarcina și lactația

Epidemiologie

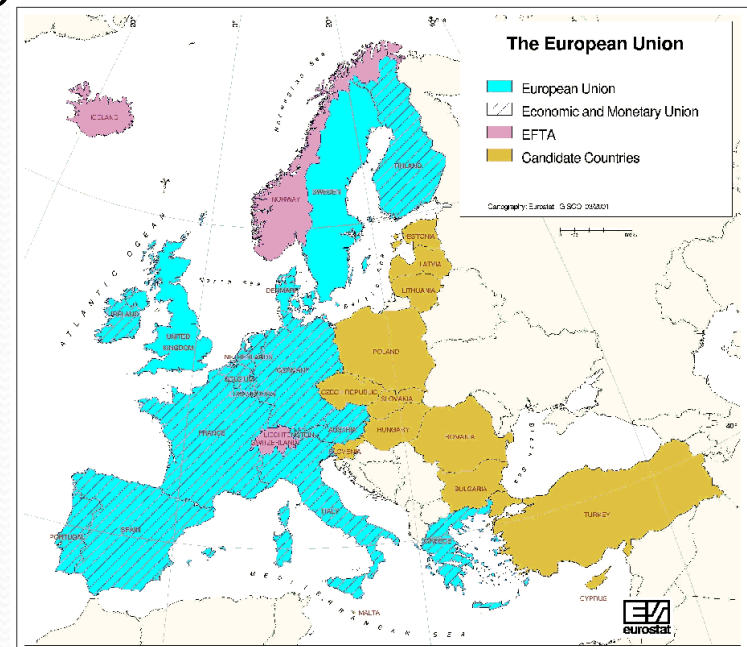
Osteoporoza se consideră o boală a vârstelor înaintate:

- Datele de ultimii ani arată o creștere semnificativă ponderii populației peste 65 ani.
- În țările europene populația peste 65 de ani:

12-17 % în 2002

14 -19% în 2014

20-25 % către 2025



Epidemiologie

- În SUA de osteoporoză suferă aproximativ 10 milioane de oameni. Adicional 34 de milioane de oameni au o DMO scăzută.
- În SUA anual sunt înregistrați 1,5 milioane de fracturi osteoporotice. Costurile directe tratamentului medicamentos a acestor fracturi constituie 18 bilioane de \$.

Epidemiologie

- După vîrsta de 50 de ani, fracturile pe fond de OP înregistrează o creștere exponențială:
 - 30% dintre femei și 5% dintre bărbați vor avea o fractură osteoporotică cândva pe durata întregii vieți
 - O femeie de peste 60% de ani își dublează riscul de fractură în fiecare deceniu de viață

Epidemiologie

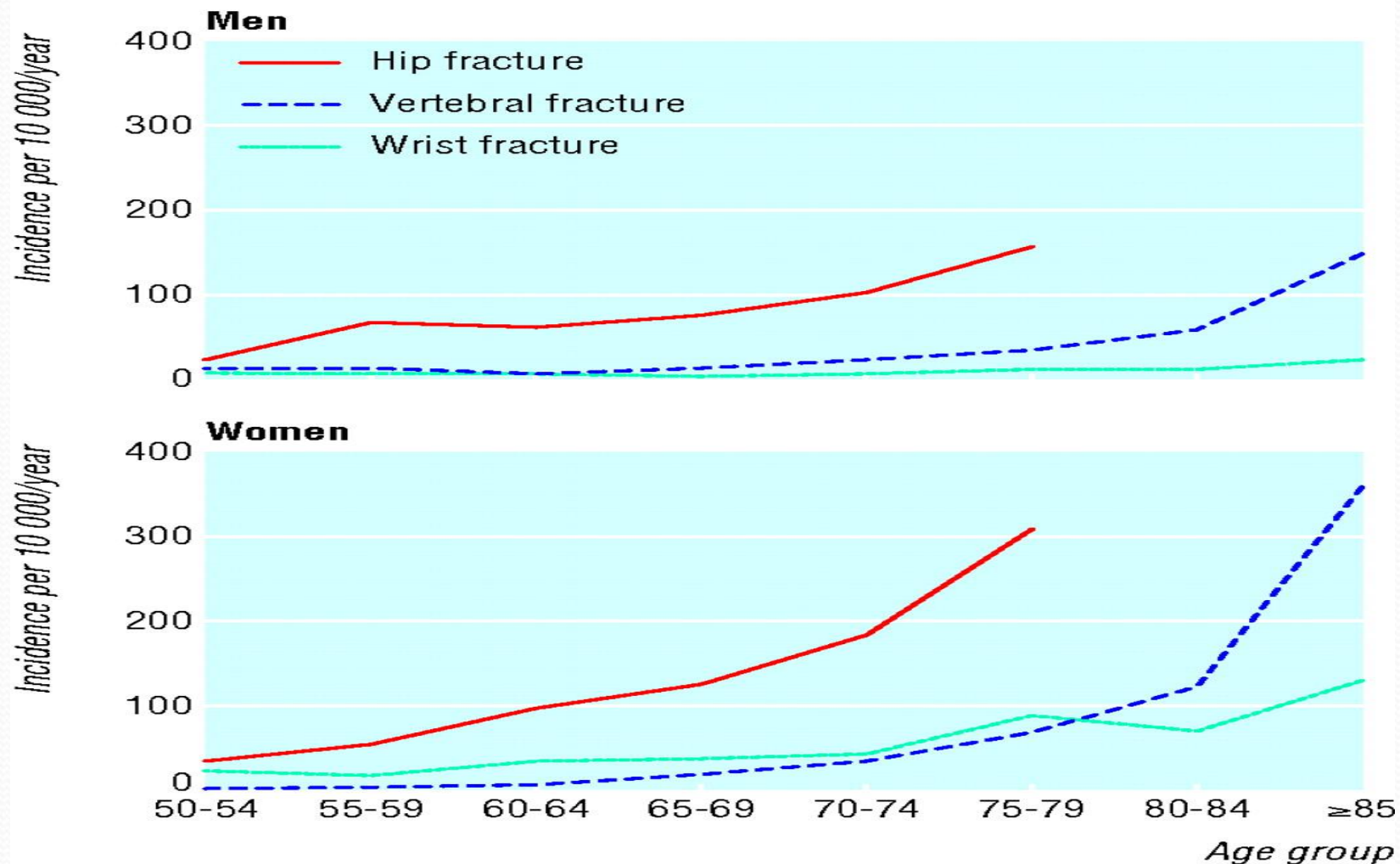
- Fracturile pe fond de OP conduc la grade diferite de invaliditate (ex. vertebrale, de antebraț) sau chiar la deces (ex. cele de șold):
 - Mortalitatea la un an de la fractura de șold se situează între 20-30%
 - Numai 20-50% dintre bolnavii cu fracturi de șold își recâștigă funcția motorie anterioară accidentului
 - În SUA, costurile directe pentru îngrijirea unui bolnav cu o fractură osteoporotică variază între 4000-5400 USD, la care se adaugă cele presupuse de recuperare

Epidemiologie

	EU6	France	Germany	Italy	Spain	Sweden	UK
Estimated number of individuals aged 50+ with osteoporosis in 2015	20 million	3.8 million	5.3 million	4 million	2.8 million	500 000	3.5 million
Prevalence of osteoporosis among men (♂) and women (♀) aged 50+ in 2015	N.A.	♂ 22.7 % ♀ 6.9 %	♂ 22.5 % ♀ 6.7 %	♂ 23.1 % ♀ 7.0 %	♂ 22.5 % ♀ 6.8 %	♂ 22.5 % ♀ 6.9 %	♂ 21.8 % ♀ 6.8 %
Estimated lifetime risk of hip fracture for men (♂) and women (♀) aged 50	♂ 6.1 – 13.7 % ♀ 9.8 – 22.8 %	♂ 6.0 % ♀ 11.0 %	♂ 9.8 % ♀ 17.1 %	♂ 7.9 % ♀ 16.7 %	♂ 9.0 % ♀ 10.0 %	♂ 13.7 % ♀ 22.8 %	♂ 8.3 % ♀ 17.2 %
Incidence of fragility fractures per year in 2017	2.7 million	382 000	765 000	563 000	330 000	120 000	520 000
Estimated increase in fragility fracture incidence 2017 - 2030	+23.0 %	+24.4 %	+18.5 %	+22.4 %	+28.8 %	+26.6 %	+26.2 %
Fracture-related costs in 2017 (€)	37.5 billion	5.4 billion	11.3 billion	9.4 billion	4.2 billion	2 billion	5.3 billion (€4.5 billion)
Estimated cost increase 2017 - 2030	+27.0 %	+26.0 %	+23.2 %	+26.2 %	+30.6 %	+29.4 %	+30.2 %
Sick days taken by working individuals due to fragility fractures	7.6 million	1.5 million	1.4 million	717 000	355 000	1.1 million	2.6 million
Hours of care after a hip fracture , per 1000 individuals, per year	370 h	138 h	N.A.	882 h	756 h	191 h	248 h
Treatment gap (women who do not receive treatment after a fracture)	60 – 85 %	85 %	60 %	77 %	72 %	83 %	49 %
Fracture liaison services (FLS) improves outcomes		+24 % BMD testing	+22 % treatment adherence	+20 % treatment initiation			
			-5 % re-fracture rate	-3 % mortality			

N.A. = not available

Epidemiologia fracturilor osteoporotice la bărbați și femei



Etiopatogenie

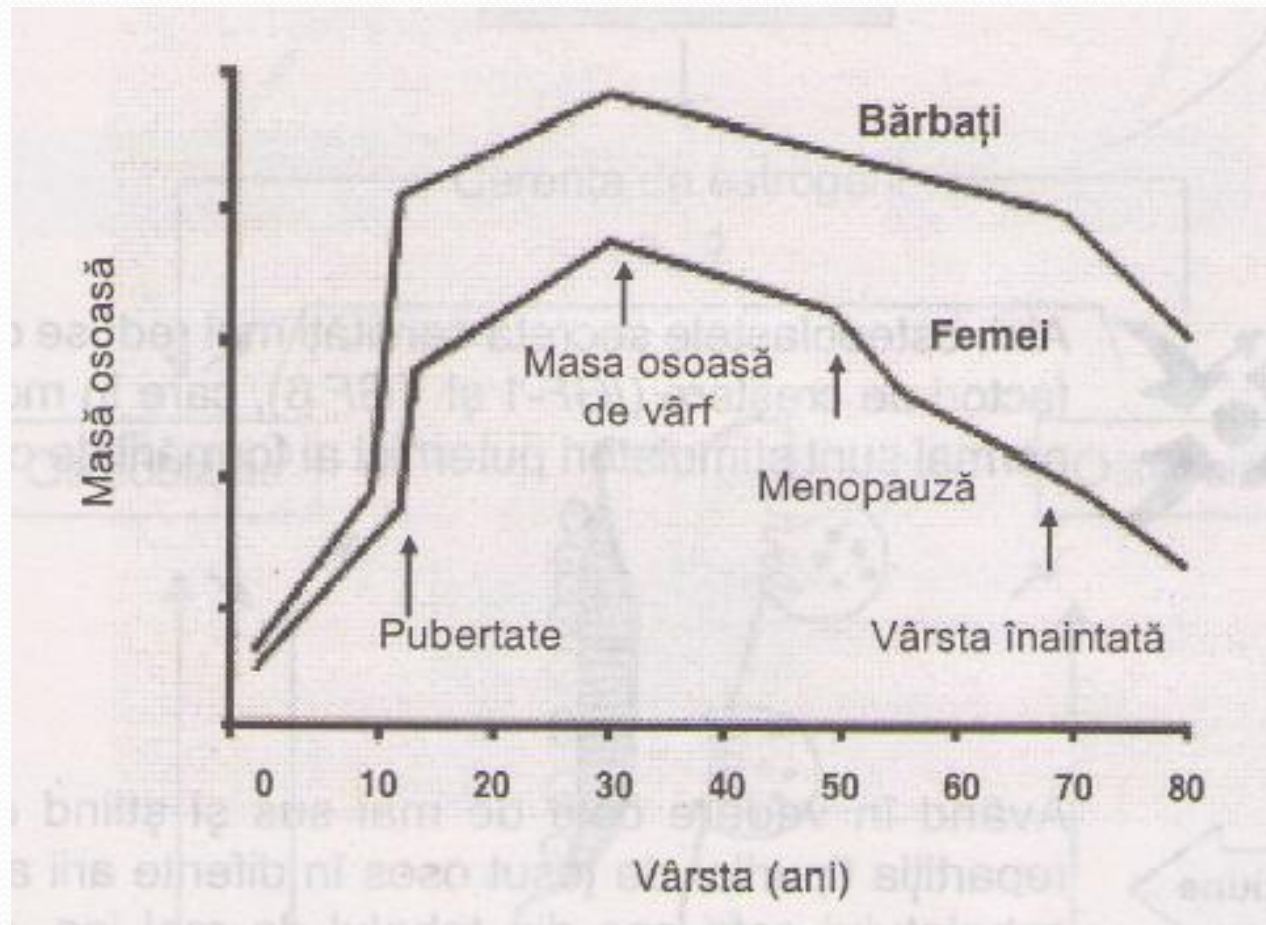
Osteoporoza survine pe fondul pierderii naturale de masa osoasă, care începe la vârsta maturării scheletului (între 35-40 de ani) și continuă mai mult sau mai puțin accentuat, toată viața (“osteopenia fiziologică”).

Cele două sexe pierd MO în mod diferit:

- **Bărbații** în mod aproape liniar, cu o singură accentuare a pierderii după vârsta de 70 de ani
- **Femeile**, cu două accentuări ale pierderii, una la vârsta menopauzei (între 50-55 de ani) și alta după vârsta de 70 de ani

Evoluția masei osoase cu vârsta

Pe parcursul întregii lor vieți bărbații pierd 30% din osul lor spongios și 10% din cel cortical, în vreme ce femeile pierd 50% din osul spongios și 30% din cel cortical



Etiopatogenie

- Aceste “accidente” ale curbei de descreștere a masei osoase reprezintă momentele în care factorii de risc pentru osteoporoza găsesc osul mai vulnerabil și corespund instalării celor două forme principale de osteoporoza primară:

OP de tip I (postmenopauzală) și tip II (senilă).

Momente cheie în etiopatogenia OP postmenopauzale

- Creșterea responsivității celulelor la parathormon cu intensificarea resorbției.
- Scăderea nivelului de calcitonină (hormon al glandei tiroide care inhibă reabsorbția calciului din oase cu scăderea nivelului lui în sânge).
- Creșterea excreției calciului cu urină.
- Scăderea absorbției intestinale a calciului.
- Scăderea hidroxilării vitaminei D în rinichi

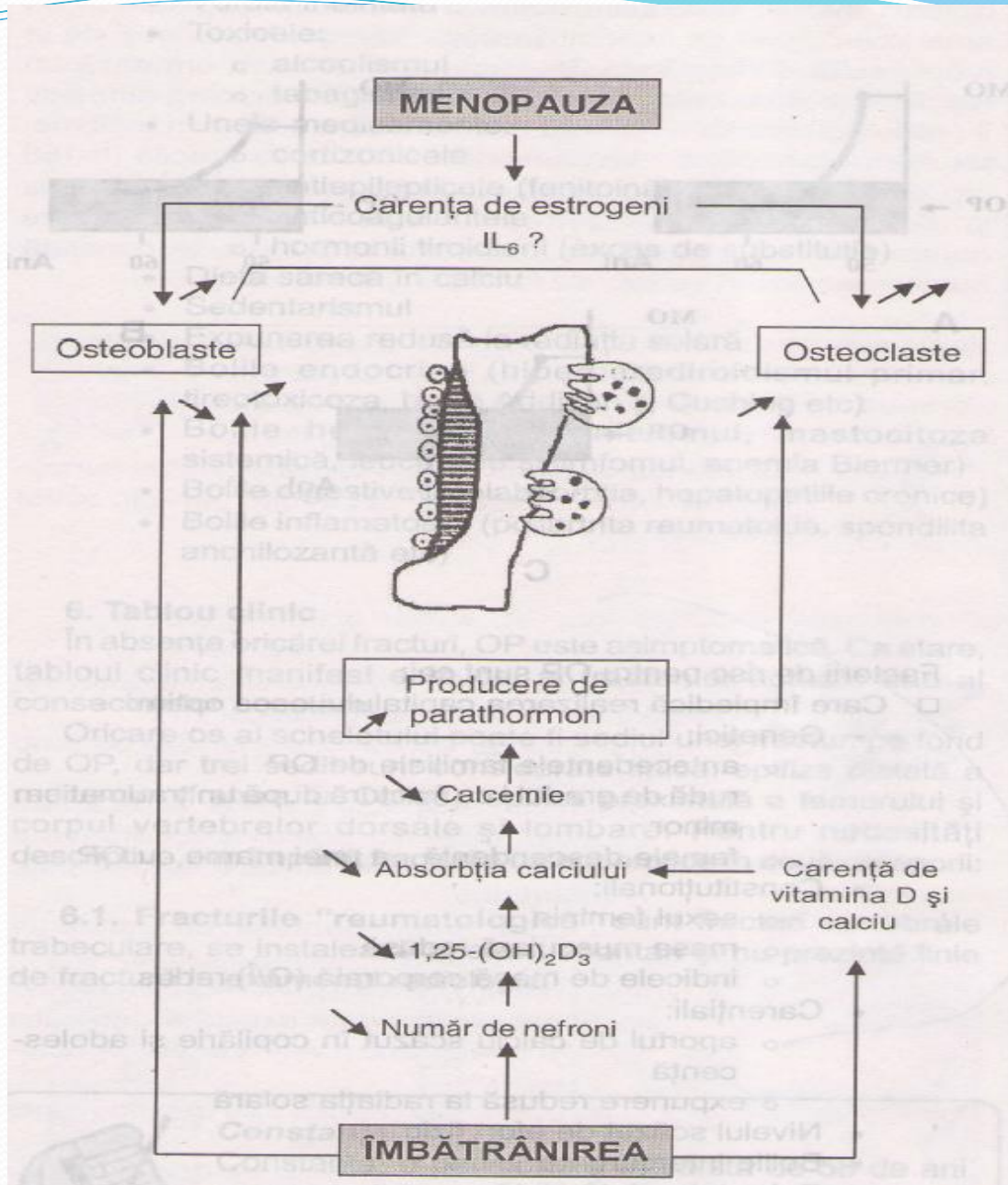
Momente cheie în etiopatogenia OP postmenopauzale

- Pe fonul deficitului de estrogeni are loc rezorbție majoră a osului asociată cu un număr crescut al osteoclastelor și a activității lor.
- Osteoblaștii posedă receptori estrogenici, pe când osteoclastele nu le au.
- În lipsa estrogenilor, osteoclastele produc IL-6, care crește recrutarea și diferențierea osteoclastelor.

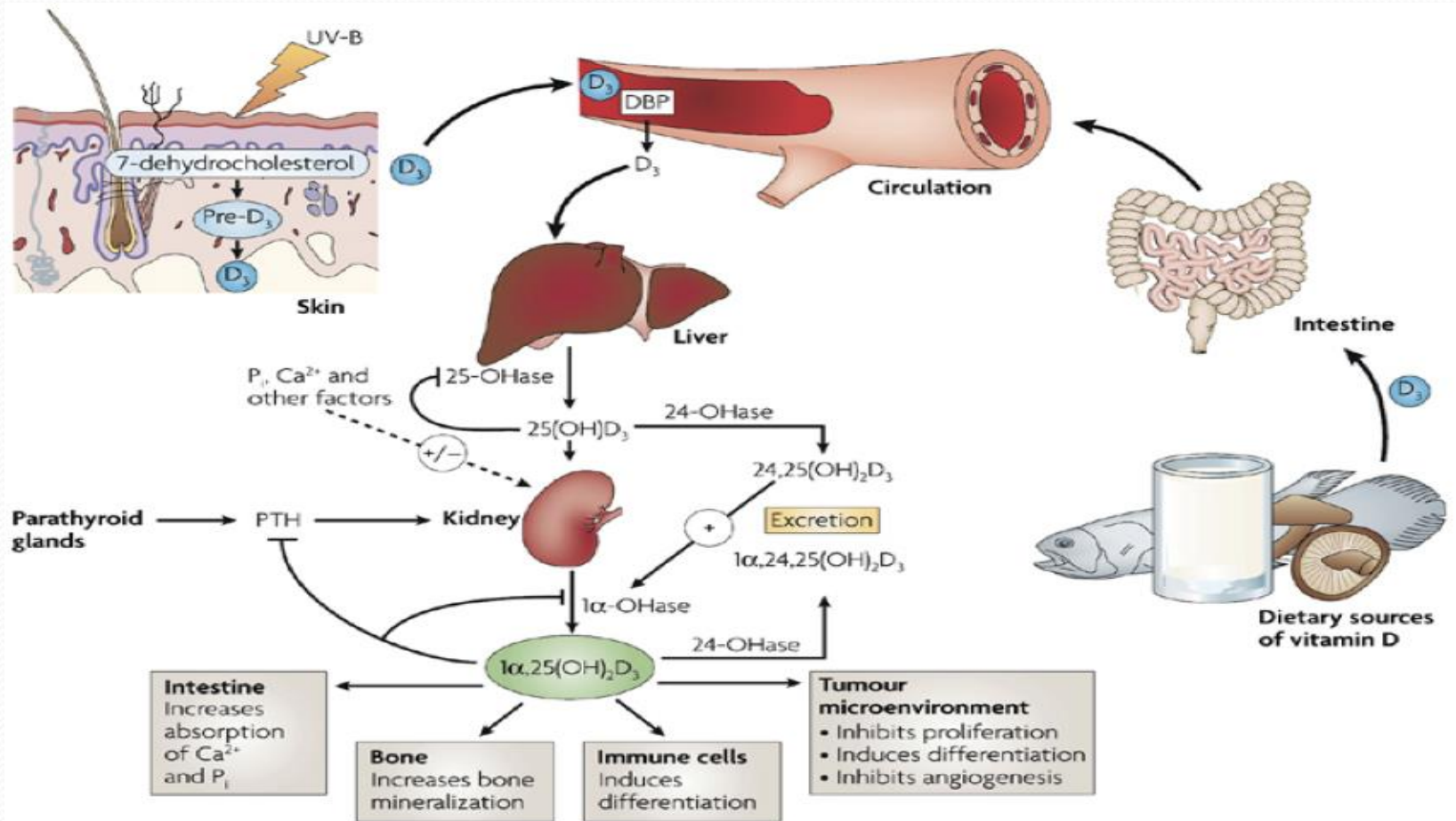
Momente cheie în etiopatogenia OP senile

- ❖ Apare la 20-30 de ani de la instalarea menopauzei
- ❖ Efectelor hipoestrogenismului li se adaugă cele determinate de îmbătrânire pe fonul la următoarele evenimente:
 - Scăderea numărului nefronilor funcționali
 - Reducerea sintezei metabolitului activ al vitaminei D, care este hormonul $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$
 - Hipocalcemie (inclusiv din cauza carenței alimentare)
 - Scăderea absorbției intestinale de calciu
 - Hiperparatiroidismul secundar
 - Creșterea turn-over-ului osos
 - Dezechilibru între rezorbția și formarea de os, în defavoarea ultimei

Mecanismele de producere în osteoporoza comună (după Kuntz, 2010)



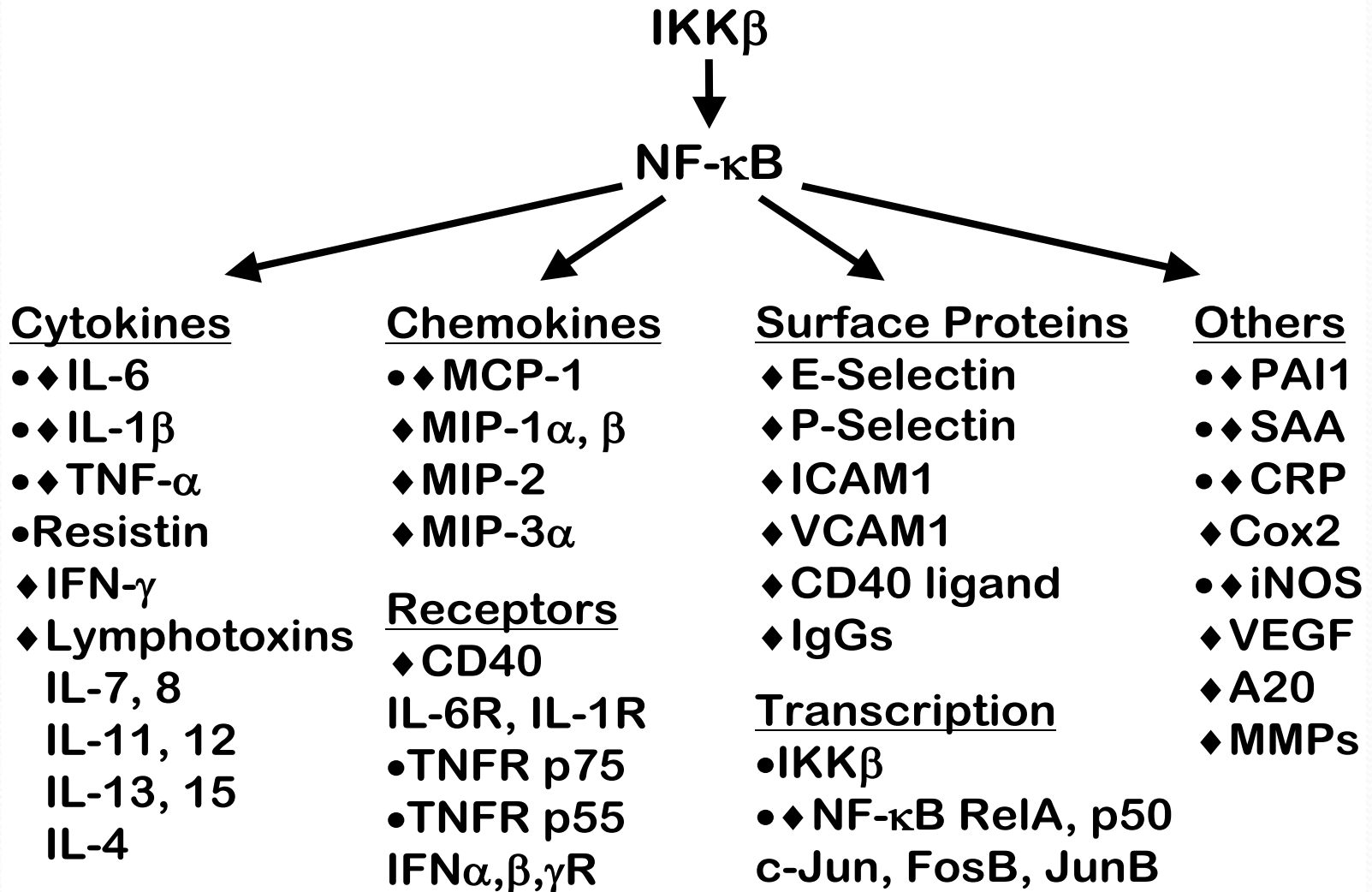
Formarea și circulația vit D



Etiopatogenie

- Cuplarea osteoresorbției cu osteoformarea reprezintă baza metabolismului osos.
- Remodelarea osoasă este controlată paracrin și autocrin de un sistem format din 3 proteine: receptorul activator al factorului kappa B (Receptor Activator of Nuclear factor Kappa beta - RANK) și liganzii săi: osteoprotegerina (osteoprotegerin - OPG) și ligandul RANK (RANK Ligand - RANKL), cele două citokine (OPG și RANKL) fiind competitori pentru același receptor, RANK.

NF-κB



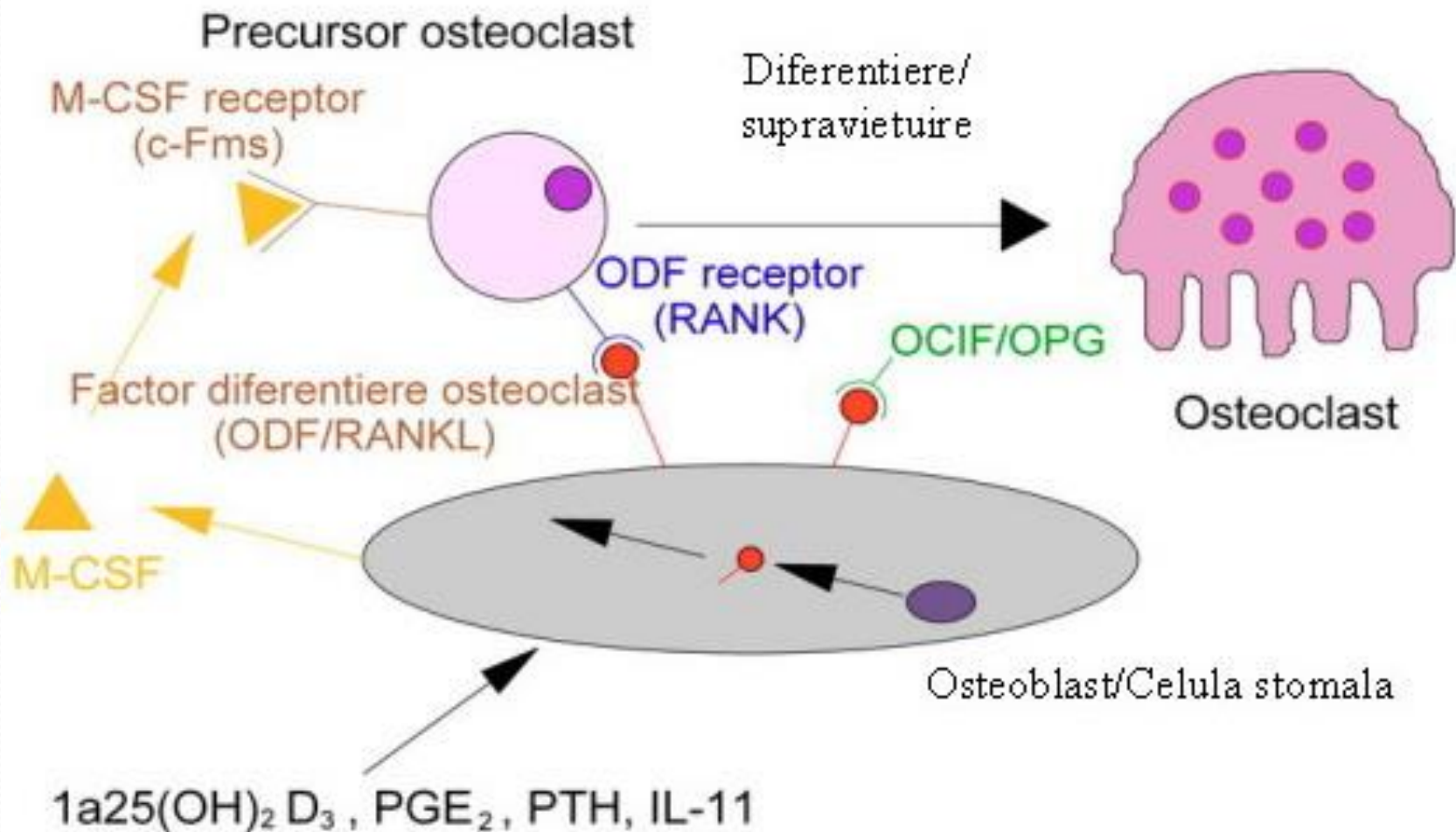
Etiopatogenie

- RANK este o proteină transmembranară cu rol de receptor osteoclastic.
- OPG reprezintă un membru al superfamiliei factorului de necroză tumorală (Tumor Necrosis Factor - TNF).
- RANKL este o citokină înrudită cu TNF, membru al aceleiași superfamilii, sintetizată și secretată de osteoblaste, limfocite T, limfocite B și megacariocite.

Etiopatogenie

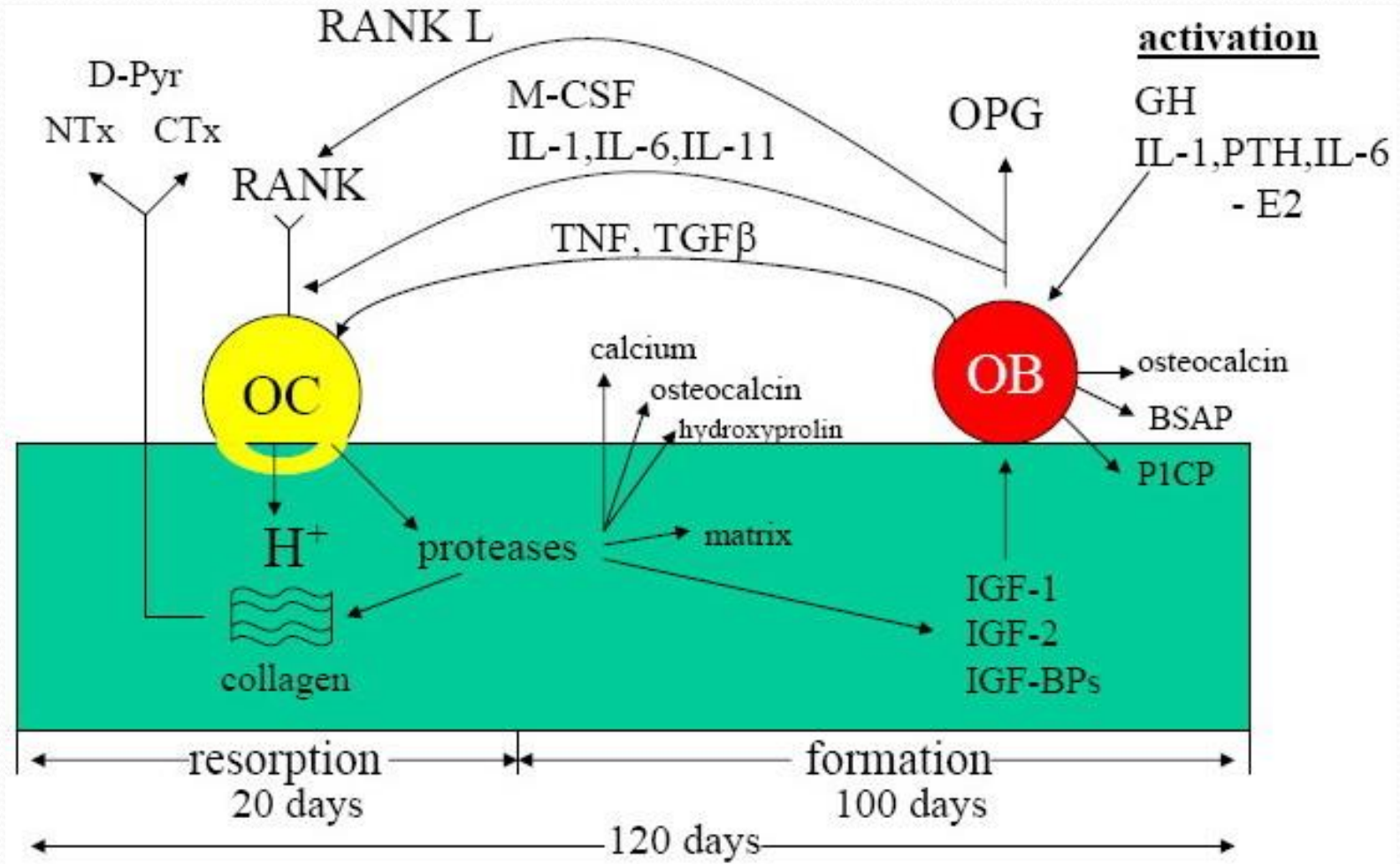
- Acțiunea RANKL constă în promovarea diferențierii și activării osteoclastului, determinând creșterea resorbției osoase.
- Creșterea secreției RANKL este stimulată de diverse citokine (IL-1, IL-11 și TNF- α), hormoni calciotropi (PTH, 1,25 Vitamina D3) și PGE2.
- În mod fiziologic, OPG participă la remodelarea osoasă prin fixarea sa la nivelul receptorului osteoclastic, RANK și împiedică interacțiunea acestuia cu RANKL, astfel inhibând diferențierea și activarea osteoclastelor.

În OP echilibrul sistemului RANK-RANKL-OPG este deteriorat în favoarea RANK-RANKL și stimulării rezorbției osteoclastice



Diferențierea osteoclastelor (după ERISTO, www.medes.fr, 2004).

Remodelare osoasă



Factorii de risc pentru OP sunt cei:

Care împiedică realizarea capitalului osos optim:

- **Genetici:**

- ✓ Antecedentele familiale de OP
- ✓ Rudă de gradul I cu fractură după un traumatism minor
- ✓ Femeie descendentă a unei mame cu OP

- **Constituționali:**

- ✓ Sexul feminin
- ✓ Masa musculară redusă
- ✓ Indicele de masă corporală (G/Î) redus

- **Carențiali:**

- ✓ Aportul de calciu scăzut în copilărie și adolescență
- ✓ Expunere redusă la radiația solară

- **Nivelul scăzut de efort fizic**

- **Bolile intercurrente**

- **Pubertatea întârziată**


Care accelerează pierderea de MO după atingerea valorii sale maxime:

- **Hipoestrogenismul:**
 - ✓ Menopauza, îndeosebi când este precoce (înainte de 45 de ani)
 - ✓ Amenoreea în antecedente (anorexie nervoasă, hiperprolactinemie, efort fizic excesiv etc)
 - ✓ Ovariectomia și histerectomia
- **Vârsta înaintată**
- **Toxicele:**
 - ✓ Alcoolismul
 - ✓ Tabagismul
- **Unele medicamente:**
 - ✓ Cortizonicele
 - ✓ Antiepilepticele (fenitoină)
 - ✓ Anticoagulantele
 - ✓ Hormoni tiroidieni (exces de substituție)

Care accelerează pierderea de MO după atingerea valorii sale maxime:

- Dieta săracă în calciu
- Sedentarismul
- Expunerea redusă la radiația solară
- **Bolile endocrine** (hiperparadiroidismul primar, tireotoxicoza, bolile Addison și Cushing etc.)
- **Bolile hematologice** (mielomul, mastocitoza sistemică, leucemiile și limfomul, anemia Biermer)
- **Bolile digestive** (malabsorbția, hepatopatiile cronice)
- **Bolile inflamatorii** (artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă etc)

FRAX

Country : **UK** Name / ID : About the risk factors 

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: Date of birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture No Yes

6. Parent fractured hip No Yes

7. Current smoking No Yes


8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)

BMI 33.5 

The ten year probability of fracture (%)

without BMD

<input checked="" type="checkbox"/> Major osteoporotic	20
<input checked="" type="checkbox"/> Hip fracture	4.8

FRAX tool

- FRAX poate fi calculat cu sau fără folosirea datelor despre DMO.
- El ajută în luarea deciziei terapeutice la pacienții cu osteopenie (de tratat sau nu)
- În cazul riscului fracturii osteoporotice în viitorii 10 ani de 8-10% sau mai mult, se recomandă administrarea tratamentului preventiv antiosteoporotic.

THE CLINICAL USE OF THE FRAX® ALGORITHM

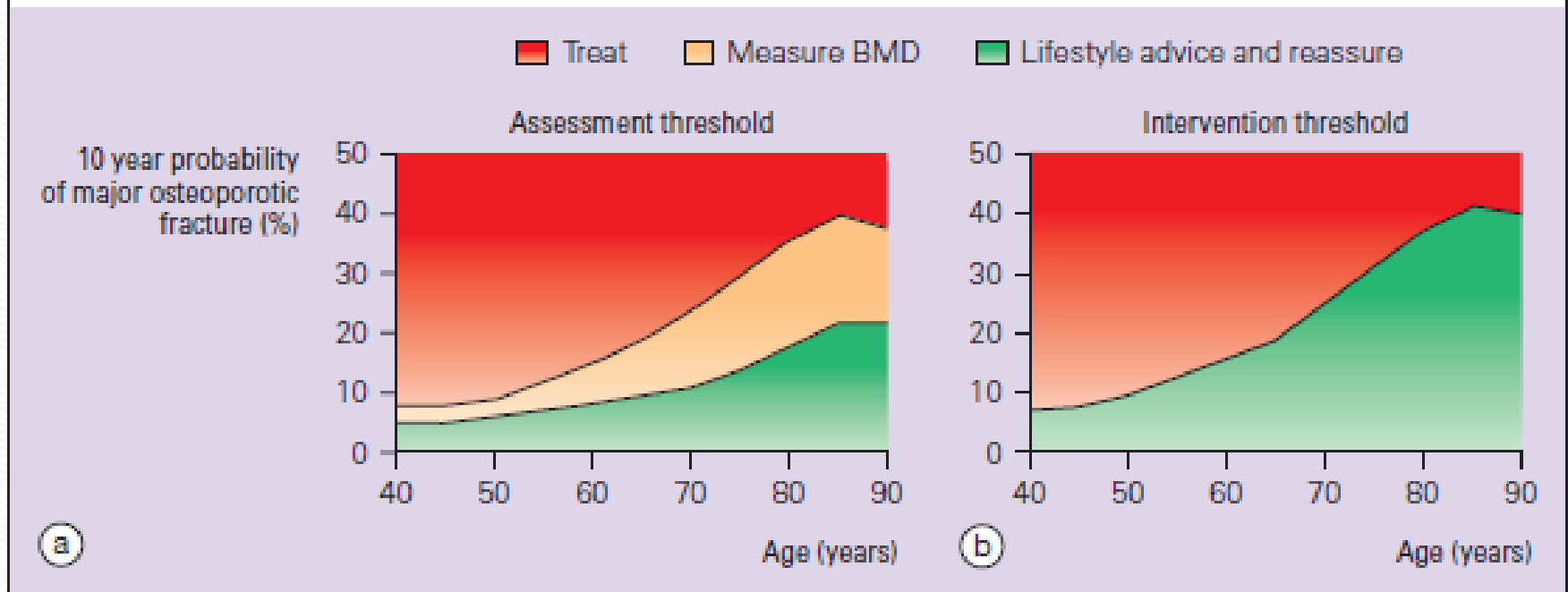


Fig. 194.5 The clinical use of the FRAX algorithm. (a) After the assessment of fracture risk using clinical risks factors of the FRAX in the absence of BMD, the patient may be classified to be at low, intermediate, or high risk. (b) After the recalculation of fracture probability with the additional input of femoral neck BMD, the individual's risk may lie above or below the intervention thresholds for major osteoporotic fracture and/or hip fracture. (Data from World Health Organization. WHO Risk Fracture Assessment Tool. Available at <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.)

Diagnostic:

- În absența oricărei fracturi, OP este asimptomatică.
- Examenul fizic poate depista sensibilitatea dealungul coloanei vertebrale, scolioza, chifoza, ghebul.
- Pot fi observate cauzele, care duc la osteoporoza secundară (hipogonadism, semne maladiilor tiroidiene, cushingoid)
- Tabloul clinic manifest este cel al fracturilor actuale sau al consecințelor acestora.
- Cel mai frecvent fracturile vertebrale de compresie apar la nivelul Th11-L2.
- Alte locuri comune pentru fracturi sunt cele al radiusului distal (fractura Colles), colului femoral (cea mai gravă, invalidizantă și costisitoare), pelvisului.

Diagnostic

Pentru stabilirea diagnosticului timpuriu și cert de osteoporoză se recomandă măsurarea DMO la următoarele grupe:

- Femei după 65 de ani
- Bărbați după 70 de ani
- Femei de orice vârstă cu fracturile pe fon de traumatism minimal
- Orice persoană matură cu o maladie , care contribuie la apariția OP sau o persoană, care primește medicamentele cu risc de dezvoltare a OP

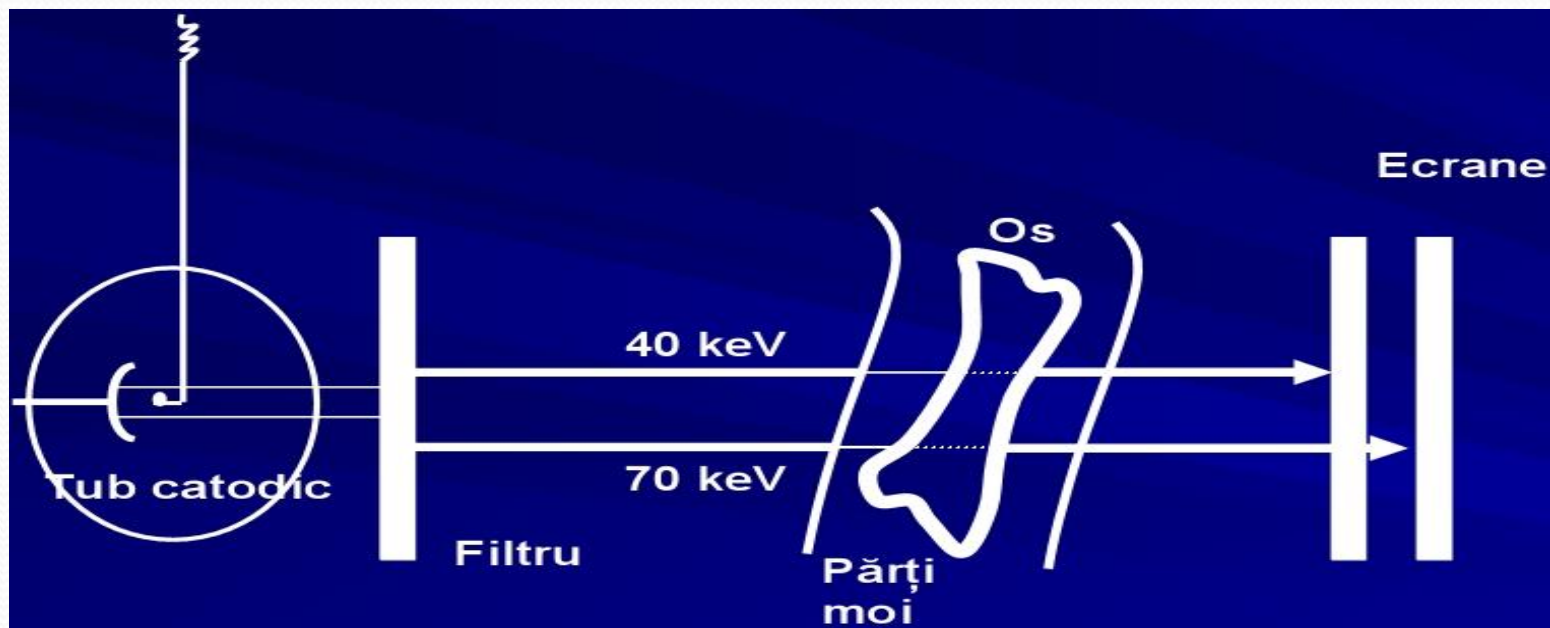
Diagnostic

- Măsurarea DMO (Densității Minerale Osoase) se efectuează prin metoda DXA (absorbțiometrie duală cu raze X) la nivelul colului femural sau la nivelul coloanei lombare, sau în ambele locuri.
- Paralel trebuie minuțios studiată anamneza și identificați factorii de risc ale OP.

Măsurarea DMO

Osteodensitometria

- Densiometria osoasă se bazează pe atenuarea unui fascicul de energie atunci când acesta străbate osul, care este direct proporțională cu DMO.



Măsurarea DMO

Osteodensitometria

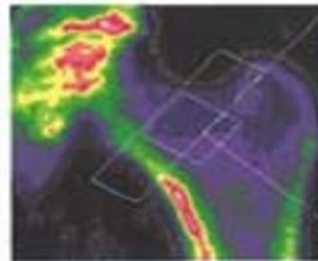
- DXA este standardul de aur în stabilirea diagnosticului de OP
- În lipsa DXA, diagnosticul, așa cum este el codificat de OMS, nu poate fi stabilit.
- Măsurarea DMO la orice nivel a scheletului are o valoare predictivă pentru evaluarea riscului de fractură.
- Expunere la o doză foarte mică de radiație (1/10 de la simplă radiografie)



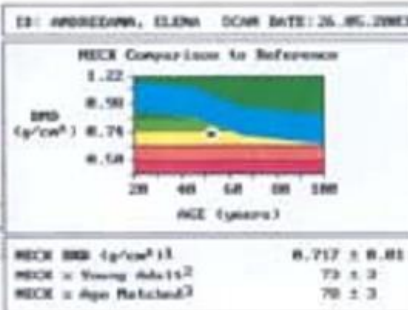
DXA

Center for Osteoporosis
Department of Rheumatology
University Hospital of Cluj-Napoca, Romania

PATIENT ID: ANDREERANA SCAN: 1.15 26.05.2003
NAME: ANDREERANA, ELENA ANALYSIS: 1.15 26.05.2003



LUNAR®



Age (years)	50	Large Standard	279.72	Scan Mode	Fast
Sex	Female	Medium Standard	202.36	Scan type	DPX-Alpha
Weight (kg)	75.0	Small Standard	143.96	Collimation (mm)	1.48
Height (cm)	166	Low keV Air (cps)	79042	Sample Size (mm)	1.2x 1.2
Ethnic	White	High keV Air (cps)	46607	Region height (cm)	40.8
System	8722	Resolv (kFat)	1.33(26.6)	Region width (cm)	15.8
View	Left	Current (uA)	3000	Region angle (deg)	55

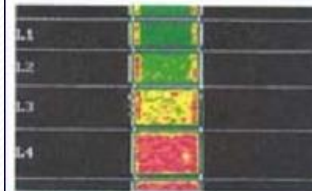
NECK	BMC ⁶ (grams) = 4.17	AREA ⁵ (cm ²) = 5.8
WARDS	BMC ⁶ (grams) = 2.25	AREA ⁵ (cm ²) = 3.7
TROCH	BMC ⁶ (grams) = 6.51	AREA ⁵ (cm ²) = 9.8

REGION	BMD ⁴ g/cm ³	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
NECK	0.717	73	-2.19	78	-1.66
WARDS	0.597	64	-2.40	75	-1.56
TROCH	0.658	83	-1.20	84	-1.11

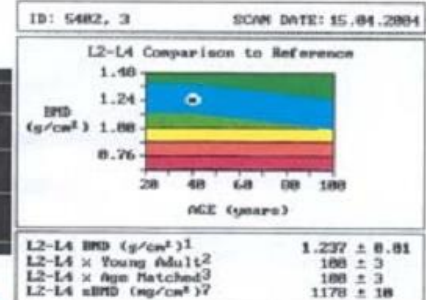
1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.
2 - USA femur Reference Population, Ages 20-45. See Appendixes.
3 - Matched for Age, Weight (Males 25-100kg, Females 25-100kg), Ethnic.
4 - Results for research purposes, not clinical use.

Center for Osteoporosis
Department of Rheumatology
University Hospital of Cluj-Napoca, Romania

PATIENT ID: 5402 SCAN: 1.15 15.04.2004
NAME: 5402, 3 ANALYSIS: 1.15 15.04.2004



LUNAR®



Age (years)	40	Large Standard	270.98	Scan Mode	Medium
Sex	Male	Medium Standard	201.54	Scan type	DPX-Alpha
Weight (kg)	70.0	Small Standard	144.44	Collimation (mm)	1.68
Height (cm)	170	Low keV Air (cps)	78708	Sample Size (mm)	1.2x 1.2
Ethnic	White	High keV Air (cps)	443141	Current (uA)	750
System	8722	Rvalue (kFat)	1.391(4.1)		

REGION	BMD ⁴ g/cm ³	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
L1	0.897	77	-2.19	77	-2.19
L2	1.065	86	-1.46	86	-1.46
L3	1.213	98	-0.23	98	-0.23
L4	1.384	112	1.20	112	1.20
L1-L2	0.989	82	-1.76	82	-1.76
L1-L3	1.078	89	-1.10	89	-1.10
L1-L4	1.173	96	-0.39	96	-0.39
L2-L3	1.146	92	-0.78	92	-0.78
L2-L4	1.237	100	-0.02	100	-0.02
L3-L4	1.304	105	0.53	105	0.53

1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.
2 - USA AP Spine Reference Population, Ages 20-40. See Appendixes.
3 - Matched for Age.
4 - *BMD (x standardized BMD) See J Bone Miner Res 1994; 9:1503-1514

Măsurarea DMO

Osteodensitometria

- Rezultatele sunt obținute ca scorul T și Z.
- **Scorul Z** – este o comparație a masei osoase a pacientului cu cea a unui individ normal de aceeași vârstă. El indică dacă masa osoasă este adevărată vârstei pacientului sau are loc acțiunea altor factori.
- **Scorul T** – este o comparație a masei osoase a pacientului cu cea a unui individ sănătos și tânăr (30 de ani), considerat a avea vârf a masei osoase. El reprezintă numărul de deviații standard al pacientului dedesubtul vârfului de masa osoasă.

Diagnostic

Criteriile osteoporozei după OMS

- **DMO normală** - un scor $T \geq -1$ DS.
- **Osteopenia** - un scor T cuprins între: -1 și $-2,5$ DS.
- **Osteoporoza** - semnifică un scor $T < -2,5$ DS
- **Osteoporoza stabilită** semnifică un scor $T < -2,5$ DS la care se adaugă prezența radiologică a fracturilor osteoporotice.

Măsurarea DMO

Osteodensitometria

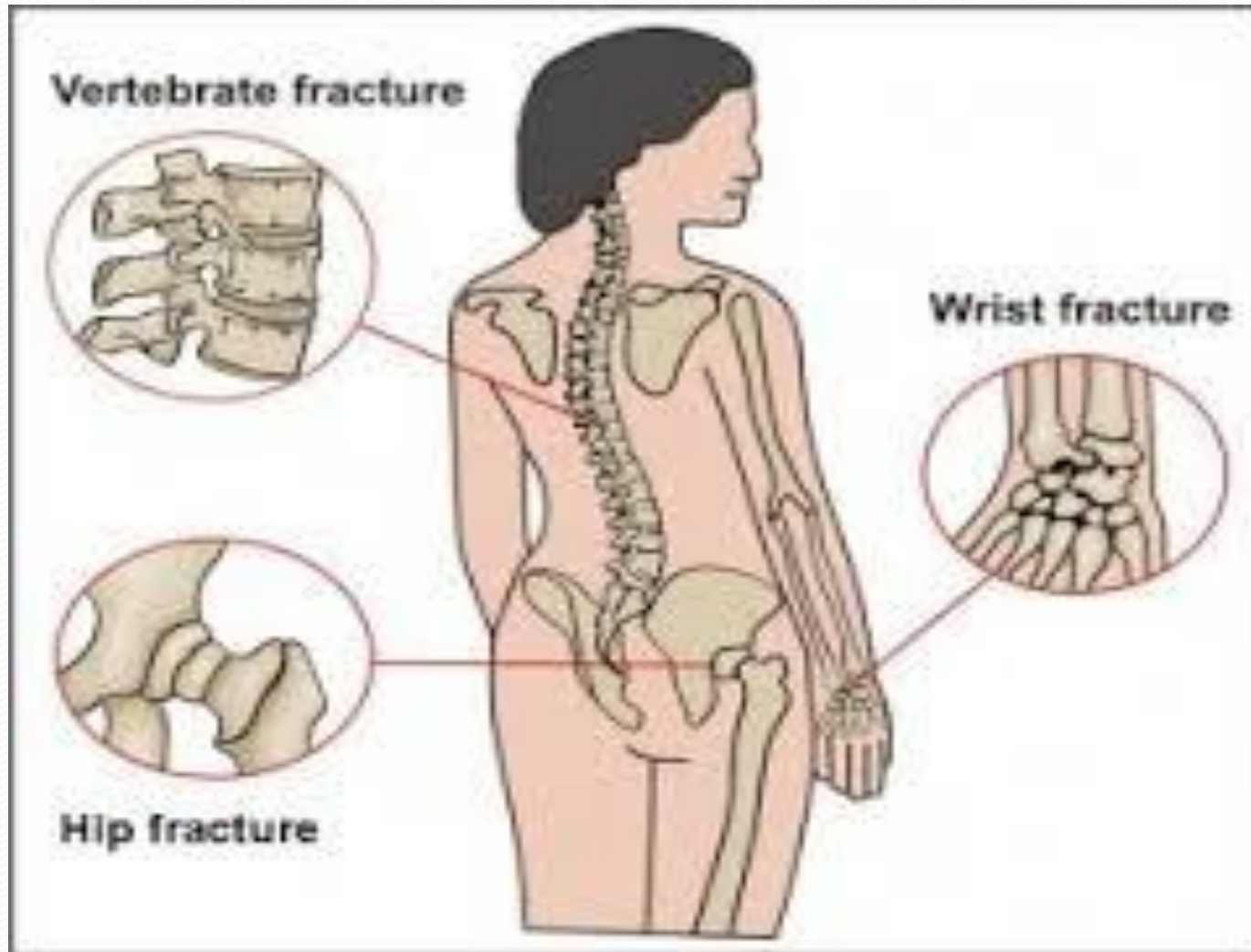
- De obicei, se recomandă DXA centrală la nivelul coloanei lombare și colului femural.
- La femei mai tinere de 65 de ani testarea DMO la nivelul coloanei lombare poate fi chiar mai utilă, deoarece în vertebre se atestă o pierdere mai rapidă a osului.
- La femei după 65 de ani, se recomandă de a tras atenție la nivelul colului femural, deoarece la nivelul coloanei pot fi datele fals negative (calcinate vasculare sau spondiloartroza)

Măsurarea DMO

Osteodensitometria

- DMO la nivelul colului femural cel mai bine reflectă riscul de fractură femurală , dar este relevant și pentru alte localizări.
- În combinație cu factori de risc DMO permite prognozarea și mai bună riscului fracturilor osteoporotice.
- Pentru estimarea probabilității de fractură timp de 10 ani a fost elaborat un instrument electronic : **The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)**, www.shef.ac.uk/FRAX

Fracturile osteoporotice



Diagnostic

Debutul Acut

- Cauzat de apariția fracturii de tasare
- Apare **durere intensă** la nivelul segmentului afectat
- Pot fi durerile în proiecția cordului, în membrele inferioare, care duce la diagnostic dificil diferențial de un angor pectoral, infarct miocardic, pleurezie sau patologie chirurgicală.
- Orice mișcare involuntară: tuse, strănut, schimbarea poziției din orizontală în verticală duce la intensificarea durerii.
- **Mișcările în coloana vertebrală** sunt limitate, la palpație se observă spasticitatea mușchilor paravertebrali, care sunt sensibili la palparea profundă și percuția locului fracturii.

Diagnostic

Debutul Insidios

- **Durere surdă** în regiunea toracică sau cervicală
- Apare la schimbările de poziție, în continuare se accentuează și este permanentă în poziție verticală, dispare numai în poziție orizontală
- Este cauzată de apariția **deformărilor și microfracturilor** în vertebre.
- Cu apariția deformărilor se mărește slăbiciunea musculară, apare **micșorarea înălțimii**.
- La femeile în menopauză înălțimea se micșorează în mediu cu 2,5 mm/pe an, se schimbă statura și postura, apare cifoza, mersul devine încetinit.

Diagnostic

- Pacienților, la care se presupune diagnostic de osteoporoză se efectuează examenul clinic, care include :
- Anamneza pentru depistarea factorilor de risc ale osteoporozei
- Antropometria

Diagnostic

Antropometria include:

1. **Măsurarea înălțimii**
2. **Intensitatea cifozei** cu cifometru, distanța de la:
 - a) ceafă până la perete în poziție orizontală
 - b) de la vertebra a XII până la crista iliacă
 - c) unghiul de înclinare a bazinului, cifoza ervdentă, la care se **mărește**, distanța dintre ceafa pacientului și perete și se micșorează distanța între vertebra XII până la crista iliacă + diminuarea înălțimii mai mult de 4 cm – ne indică că este prezentă fractura osteoporotică cel puțin la o vertebră.

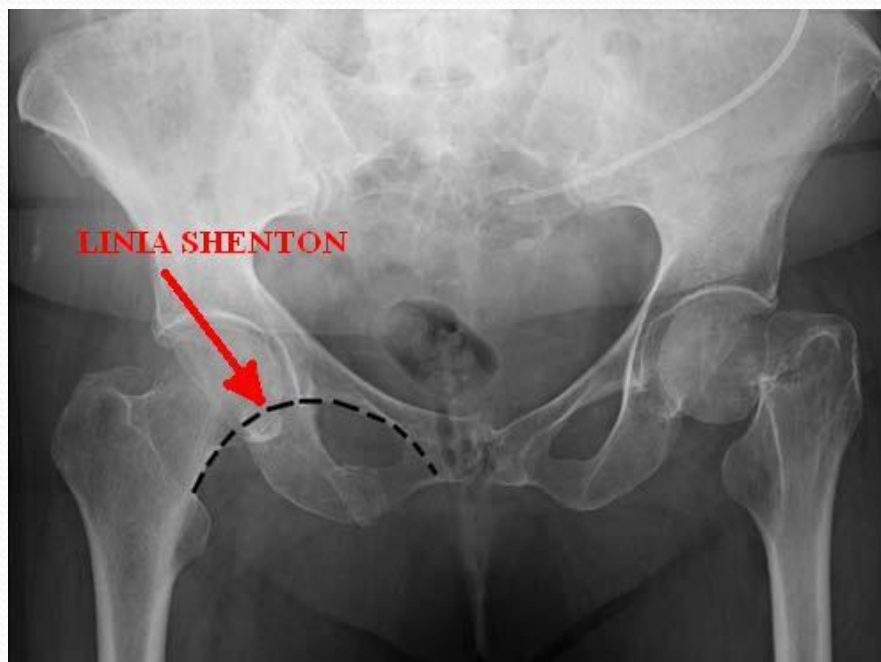
Diagnostic

Examenul radiologic simplu

- Poate demonstra osteopenie, osteoporoza numai în cazul pierderii de 20-50% din masa osoasă.
- Din aceste considerente **nu se folosește** pentru stabilirea diagnosticului de osteoporoză.
- Este util pentru demonstrarea fracurilor osoase, cât oaselor lungi, atît și fracturilor vertebrale de compresie (tasare).

Diagnostic

Examenul radiologic simplu



- În stînga se vede osul normal, acea curbă punctată numită „**Linia Shenton**” care unește oasele bazinului cu colul femurului. Osul din dreapta este fracturat. Acea linie NU se mai vede, osul e practic „îndoit” în regiunea colului. Aceasta este imaginea radiologică a fracturii de șold. De fapt este modalitatea cea mai obișnuită de a pune acest cumplit diagnostic...

Diagnostic

Examenul radiologic simplu



Fractură
colului
femural

Diagnostic

Examenul radiologic simplu



Fractură
colului
femural

Diagnostic Examenul radiologic simplu



Fractura
radiusului distal
(Colles)



Diagnostic Examenul radiologic simplu

Fractura
radiusului distal
(Colles)



Diagnostic

Examenul radiologic simplu

Semne radiografice de OP

- “De impresie”:
 - ✓ Creșterea transparenței scheletului
 - ✓ Accentuarea umbrei platourilor vertebrale
 - ✓ Pierderea desenului traveal orizontal și accentuarea celui vertical al corpurilor vertebrale (“vertebre cu gratii”)
 - ✓ Pierderea succesivă a sistemului de travee osoase din epifiză proximală a femurului (indicele lui Singh)
- Depuse din măsurători

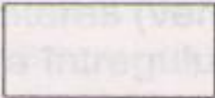



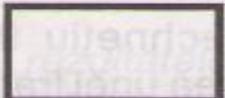
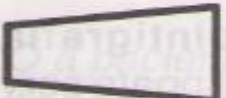
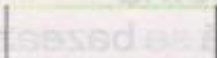
Diagnostic

Examenul radiologic simplu

Semne radiografice de OP

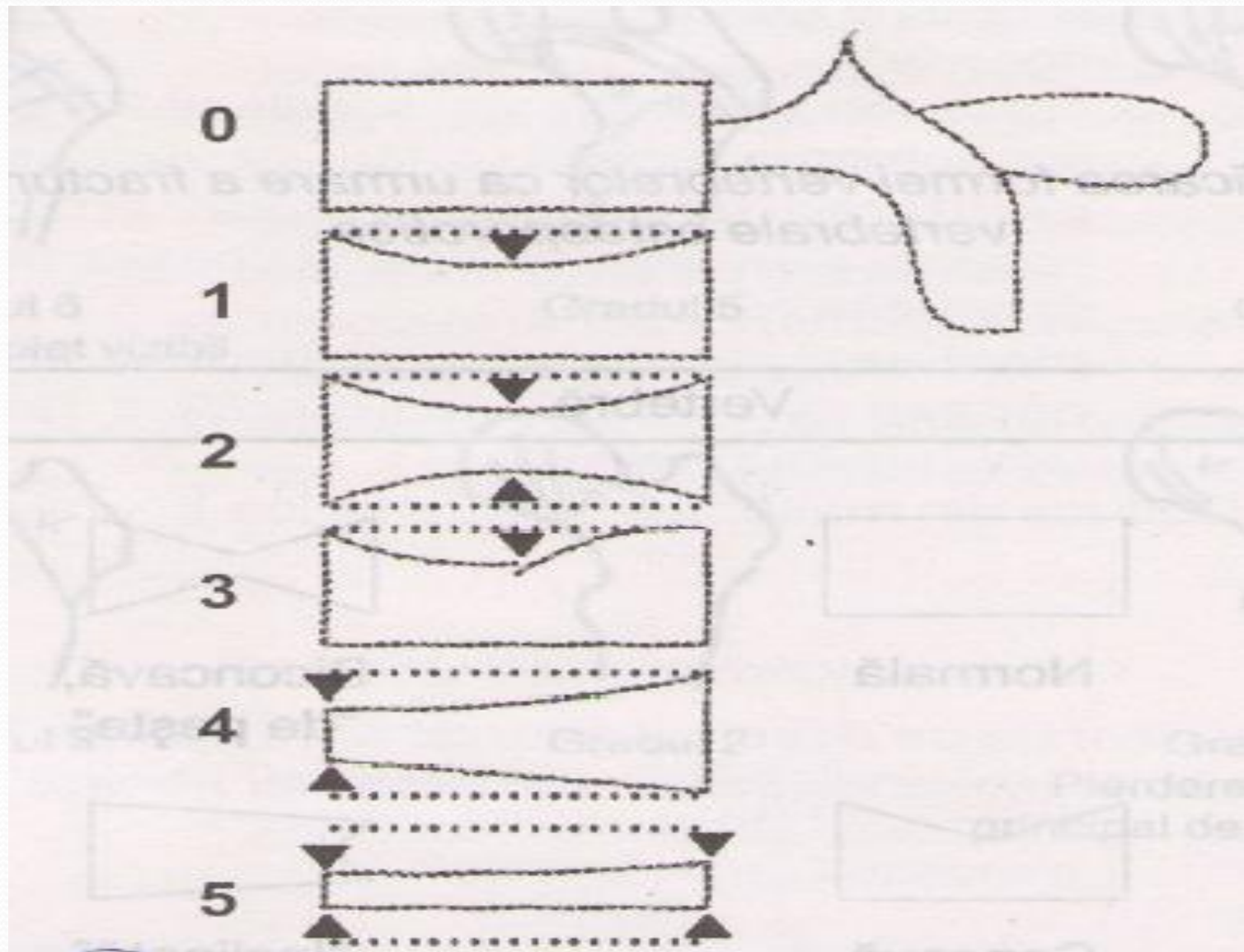
- Calitative:
 - ✓ Modificarea formei vertebrelor
 - ✓ Întreruperea plăcii vertebrale
 - ✓ Linia de fractură la nivelul oaselor lungi
- Cantitative:
 - ✓ Scorul semicantitativ Meunier-Renier
 - ✓ Indicele de deformare vertebrală Kleerekoper, bazat pe măsurarea înălțimii vertebrelor la 3 sedii, pe radiografii laterale, între D4 și L5

Modificarea formei vertebrelor ca urmare a fracturilor vertebrale osteoporotice

	Verteabră	
Incidență anteroposterioară	 Normală	 Biconcavă, "de pește"
	 Concavă	 "Înclinată"
Incidență laterală	 Normală	 Cuneiformă, "în ic"
	 Plată	



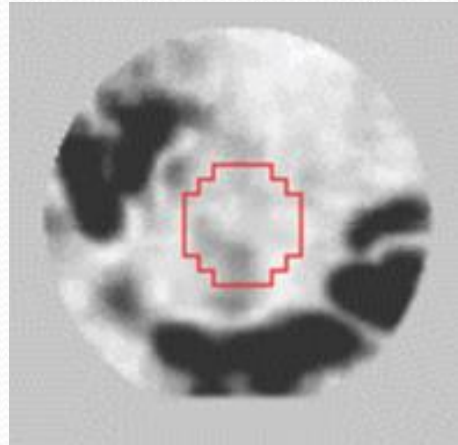
Scorul Meunier-Renier. Se acordă scorul 0 vertebrei normale și unul din ce în ce mai mare pentru modificările de formă ilustrate aici, tuturor vertebrelor de la D4 la L5. scor maxim posibil 70.



Diagnostic

Ultrasonometrie osoasă

- Prin măsurători ale modificării unor parametri ai fasciculului de ultrasunete care străbat osul, pot fi deduse elemente de interes pentru OP.
- Metoda are avantajul costului redus și aparatului ușor portabil, dar și dezavantajul de a fi aplicabilă numai în regiunile în care piesele osoase sunt înconjurate de părți moi reduse.
- Cele mai utilizate aparate fac măsurătorile la nivelul calcaneului.
- În cazul depistării OP prin ultrasonometrie, se recomandă efectuarea testării DXA pentru confirmare.



Diagnostic

Tomografia computerizată cantitativă



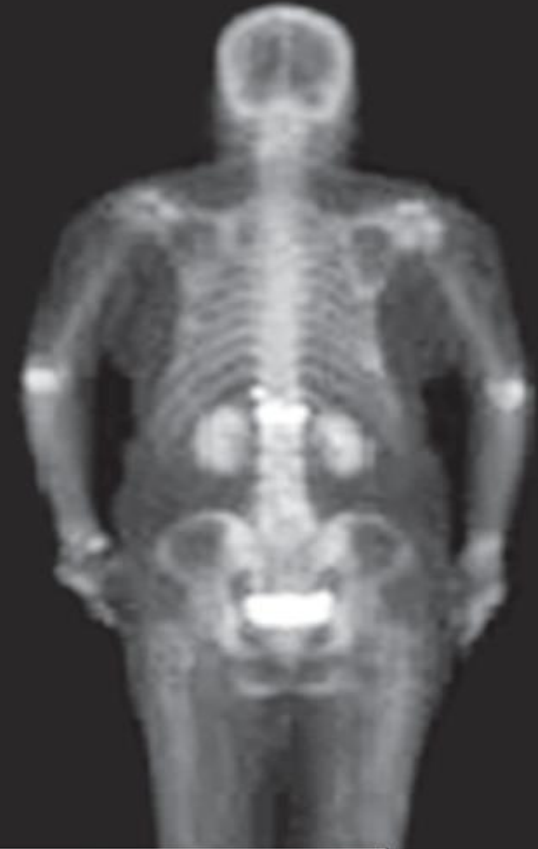
- Are abilitate predictivă pentru fracturi ca și DXA
- Dar este mai scumpă și expune la o doză mai mare de radiație
- În practica zi de zi se folosește rar

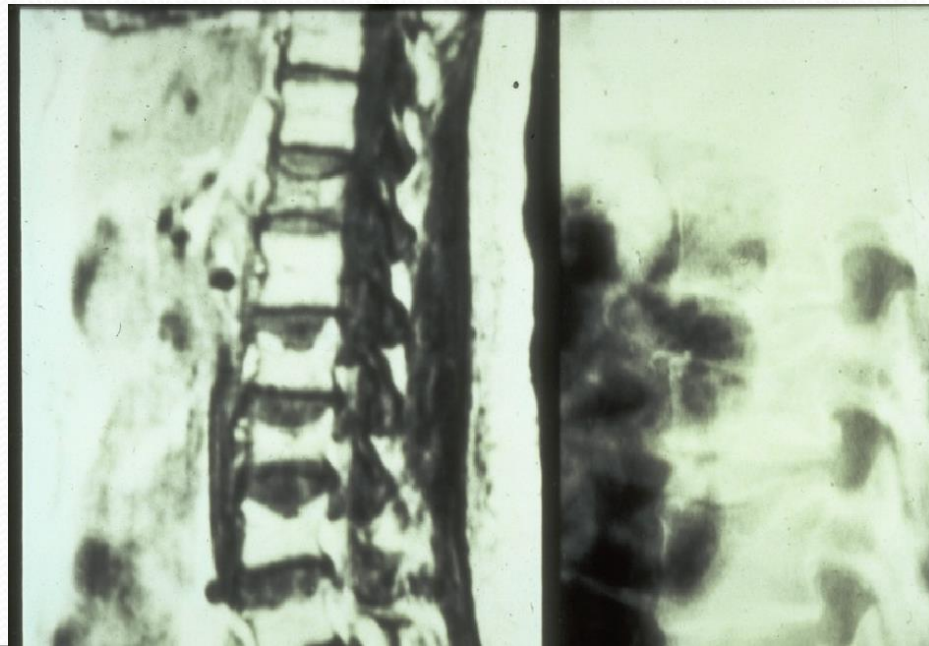
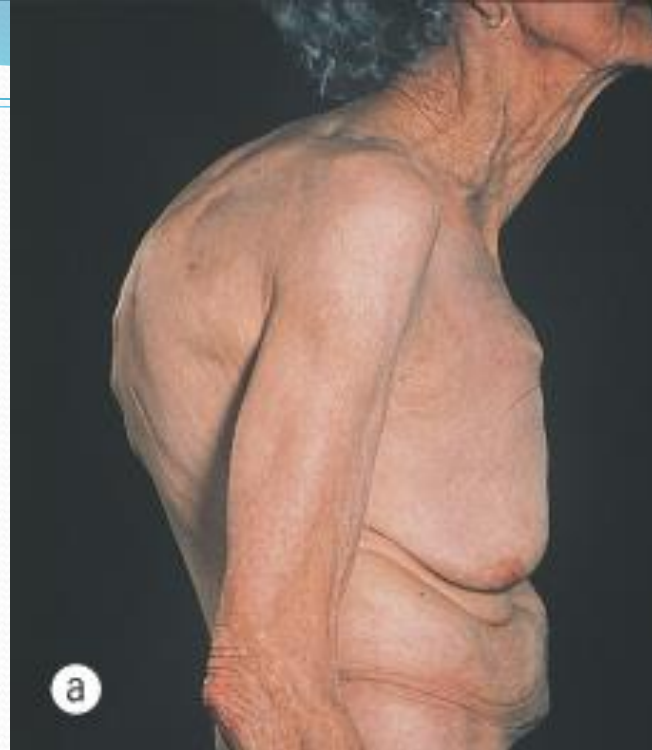
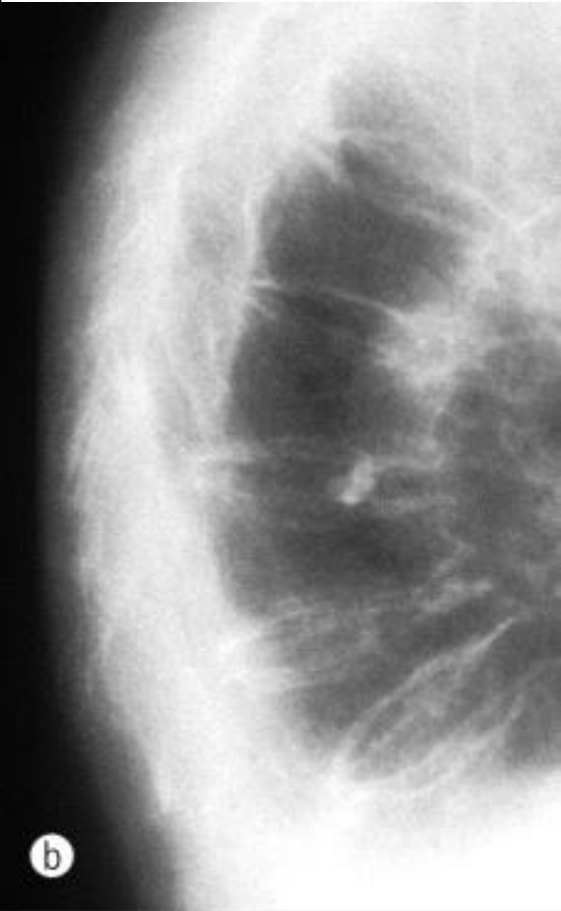
Diagnostic

Scintigrafia osoasă

- Scintigrafia osoasă cu tehneciū 99-m metilenbisfonat poate servi la recunoașterea unei fracturi vertebrale recente,

Pacientă cu fractură/tasare vertebrală la nivel L1. Pe scintigrafia osoasă «whole body» se remarcă aspectul ariei de hipercaptare cu scăderea în înălțime a corpului vertebral; filmul radiografic confirmă colapsul vertebral L1





**Fracturi de
compresie
vizualizate
la RMN –
segment
lombar**

Diagnostic. Markerii osoși.

Prin diferite metode biochimice și imunologice pot fi evidențiate în lichidele biologice substanțe în cursul desfășurării procesului de remodelare osoasă:

- **Markeri de osteoformare, prezenți în sânge:**
 - ✓ Osteocalcina
 - ✓ Fosfataza alcalină totală și izoenzima osoasă
 - ✓ Propeptidul colagenului de tip I
- **Markeri de resorbție osoasă, eliminați în urină:**
 - ✓ Piridinolinele și peptidele înrudite
 - ✓ Hidroxiprolina

Indicațiile acestor determinări se regăsesc în:

- Diagnosticul formei fiziopatologice de OP
- Monitorizarea efectului terapeutic
- Cercetări științifice

Diagnostic diferențial

Trebuie efectuat cu:

- Osteomalacia
- Metastazele osoase
- Mielomul multiplu
- Hipertireoza
- Hiperparatireoza
- Osteodistrofie renală
- Sindroame de malabsorbție
- Deficiență vitaminelor
- Boala Paget

Luarea unei decizii terapeutice

- Decizia de a începe tratamentul trebuie să ia în considerare **un profil global al pacientului** și nu doar o măsurătoare izolată a densității minerale osoase .
- **Acceptarea de către pacient a tratamentului propus.** Medicul este dator să informeze bolnavul în legătura cu toate beneficiile, dar și cu riscurile asociate terapiei.
- **Gradul de complianță la tratament** și la monitorizarea acestuia.
- **Stilul de viață și alți factori de risc** trebuie luați în considerare. Factori de risc cum ar fi fumatul, fracturi de orice tip în antecedente după vârsta de 50 de ani, istoricul matern de fractura de șold.
- **Statutul hormonal și vârsta.**

Tratament

Măsurile non-farmacologice

- Activitatea fizică prudentă în poziția ortostatică
- Folosirea pantofilor cu talon elastic
- Ridicarea și purtarea corectă a greutăților
- Evitarea aplecării în față și ridicarea cu genunchii îndoiți
- Purtarea sarcinilor în apropierea corpului și egal distribuite între cele două membre superioare

Tratament

Măsurile non-farmacologice

- Prevenirea căderilor și protejarea față de fracturi:
 - corectarea maxim posibilă a deficiențelor auditive și vizuale
 - podele și acoperiri fără suprafețe neregulate
 - evitarea covoarelor ce r putea să lunece
 - iluminare bună dar nu excesivă
 - lumina „nocturnă” în toate încăperile
 - telefoane disponibile
 - fire electrice scurte, fără plasarea lor pe podea
 - absența obiectelor pe podea care ar împiedica deplasarea
 - animalele domestice să nu stea în cale sau lângă paturi

Tratament

Aportul adecvat de Ca și vitamina D

- Consumul zilnic de Ca trebuie să fie adecvat în funcție de vîrstă .
- Majoritatea preparatelor de Ca vin sub forma de calciu carbonat și calciu citrat, care au o biodisponibilitate bună.
- Preparatele de Ca, de regulă, sunt combinate cu vitamina D
- Doza zilnică vitaminei D pentru adulți constituie 800UI/zi/

Tratament

Aportul adecvat de Ca



Femei

Vârsta	Doza
25-50 ani	800 mg
25-50 ani (sarcină/ lactație)	1200 mg
> 50 ani	1500 mg
> 50 ani cu terapia hormonală de substituție	1000 mg

Bărbați

Vârsta	Doza
25-65 ani	800 mg
>65 ani	1500 mg

Sursele principale sunt:
produsele lactate,
produsele fortificate cu Ca,
sardine, susan.

Surse de calciu



*Vegetale
verzi*

*Semințe
de chia*



Fasole



*Semințe
de susan*



Migdale



Portocale



Sardine

Nuci braziliene



Tratament

Aportul adecvat de vitamina D

- Bronzul suplinește cel mai ușor necesitățile în vitamina D .
- Pentru a obține vitamina D prin bronz în doze fiziologice se respectă regulile:
 - evitarea expunerii excesive la soare
 - se bronzează părțile corpului de obicei descoperite cu pielea mai puțin sensibilă (mâinile, picioarele)
 - expunerea e de 10-15 minute de 3-4 ori pe săptămână.
- O cantitate mare de vitamina D o putem găsi în gălbenușul de ou, ficat de vită, ficat de batog.

Tratament

Indicațiile pentru tratament antirezorbtiv

- Adulții cu fracturile osteoporotice a colului femoral sau coloanei vertebrale
- Adulții cu T scor $\leq -2,0$ DS fără factori de risc specifici OP
- Adulții cu T scor $\leq -1,5$ DS cu factori de risc specifici OP
- Femei după 70 de ani cu mai mulți factori de risc încep tratament fără măsurare a DMO.

Tratament antirezorbtiv

De prima linie

Bisfosfonati

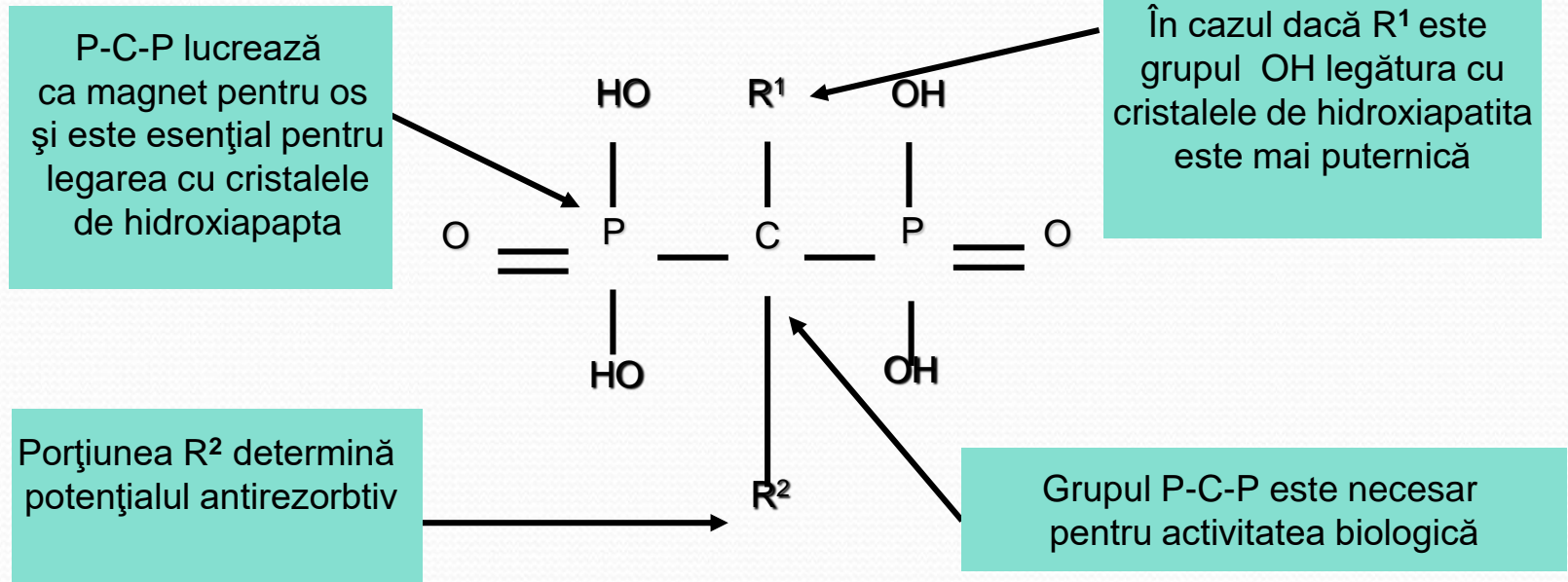
- Alendronat 70 mg/sapt
- Risendronat 35 mg/sapt
- Ibandronat 150 mg/luna;
3 mg, i/v, fiecare 3 luni
- Zoledronatul 5mg/an

Durata până la 10 ani

De a 2-lea linie

- **SERM** – Raloxifen 60 mg/zi
- **Calcitonina** (intra-nazal) 200 UI/zi
- **Teriparatida** (rhPTH 1-34) 20 mcg/zi
- **Terapie hormonală de substituție** – prevenție, la persoanele cu indicații în afară OP
- **Ranelat de stronțiu** – 2 g per os, zilnic
- **Denosumab** – anti RANKL a/c, 60 mg s/c , fiecare 6 luni

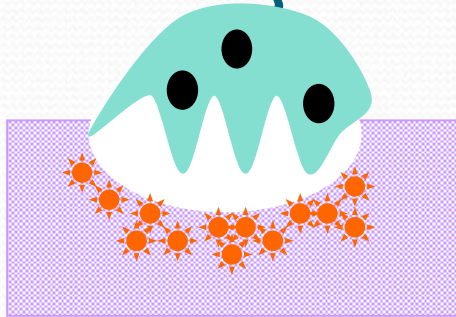
Bifosfonații



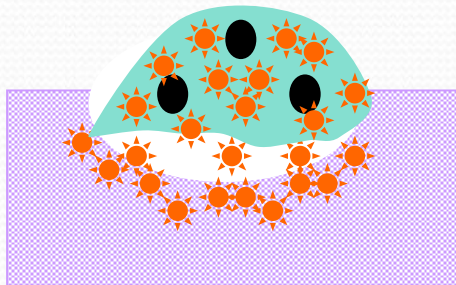
Clasa de compuși sintetici, preparate de prima linie în tratamentul osteoporozei.

- Medicamente antirezorbtive puternice.
- Au o afinitate către cristalele de hidroxiapatita și sunt rezistente pentru degradare metabolică.
- Reduc abilitatea osteoclaștilor pentru rezorbție osoasă, accelerează apoptoza lor.

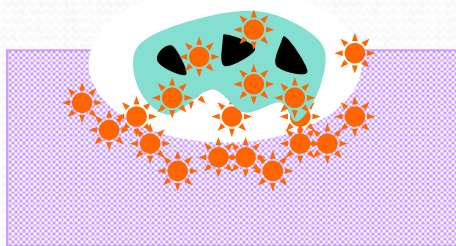
Bisfosfonații: mecanism de acțiune



1. Osteoclastul activ reabsoarbe matrița osoasă



2. BISPHOSFONAȚII  se depun pe suprafața osoasă

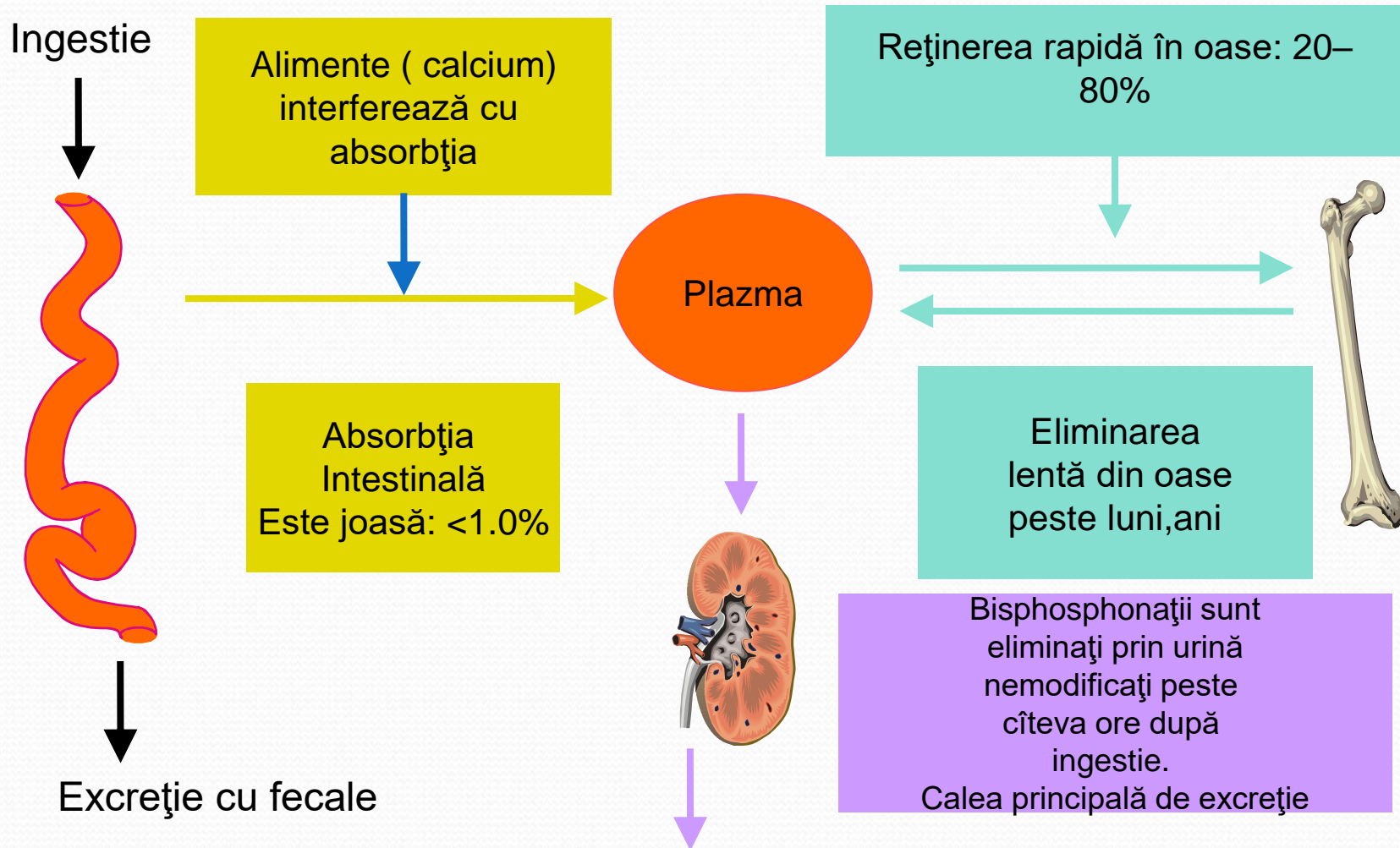


3. BISPHOSFONAȚII sunt absorbiți de osteoclast

4. Osteoclastul este inactivat

5. Osteoclastul devine apoptotic ('suicidal') și moare

Bisfosfonații: farmacocinetica



Bisfosfonații : reacții adverse, contraindicații

Reacții adverse:

Digestive (formele perorale)

Esofagita, ulcer esofagian, disfagie, dureri abdominale, diaree

Osteonecroza de mandibula/maxila –

Dureri musculoscheletale

Sindromul pseudogripal (formele parenterale)

Contraindicații:

**Incapacitatea de a menține ortostatismul minim 30 min
(formele perorale)**

Hipersensibilitate la bisfosfonați

Hipocalcemie necorectată

ClCr \leq 35 ml/min

Tratament

- Administrarea preparatelor de a 2 linie trebuie considerată în cazul intoleranței la bisfosfonați sau eșecului terapiei cu bisfosfonați peste 1 an
- Pentru evaluarea eficacității tratamentului se efectuează DXA peste 1 an sau markerii rezorbției (N-telopeptida în urină sau carboxy-terminal collagen crosslinks CTX în ser) până la tratament și peste 3 și 6 luni de la inițierea tratamentului.
- Succesul terapeutic se consideră DXA – același nivel sau îmbunătățire; markerii biochimici – scădere cu 50% în urină sau 30% în ser.
- Terapia combinată antirezorbtivă de obicei nu se indică

Profilaxie și tratament

Esența OP este fractura, prin urmare oricare acțiune îndreptată împotriva acestei boli trebuie să vizeze reducerea ratei fracturilor.

Sub acest aspect, vom distinge:

- Profilaxia primară, destinată să prevină OP propriuzisă și
- Profilaxia secundară, asimilabilă tratamentului OP, care urmărește să prevină fracturile la un subiect declarat osteoporotic

Profilaxie și tratament

- Măsuri de igienă adresate populației generale:
 - ✓ Aport optim de calciu și vitamină D în toate perioadele vieții
 - ✓ Aport optim și chiar supliment de vitamină C în perioada de creștere a scheletului
 - ✓ Încurajarea activităților sportive, îndeosebi a celor în aer liber (expunere la soare)

Profilaxie și tratament

- **Măsuri generale adresate persoanelor la risc:**
 - ✓ Combaterea sedentarismului: mobilizarea precoce după repausul terapeutic
 - ✓ Încetarea fumatului și a consumului de alcool
 - ✓ Limitarea rezonabilă a medicațiilor osteoporogene, îndeosebi a corticoterapiei (doze mici, durată scurtă)
 - ✓ Tratarea bolilor susceptibile de a induce OP secundară
 - ✓ Terapie de substituție hormonală (TSH) pentru femeile ovariectomizate și pentru “grupuri țintă” de femei în perimenopauză

Mulumesc pentru atenție!

