

ZROZUMIENIE, ETIOPATOGENEZA I DIAGNOSTYKA KLINICZNA OSTEOPOROZY

I Krakowskie Sympozjum Szkoleniowe – OSTEOPOROZA

Kraków 19.09.1994

Streszczenia:

druk organizatorzy sympozjum – Oddział Krakowski Polskiej Fundacji Osteoporozy i Sekcja Osteoartrologii PTL.

Materiały kongresowe; s13-16.

ZROZUMIENIE, ETIOPATOGENEZA I DIAGNOSTYKA KLINICZNA OSTEOPOROZY

Janusz E. Badurski

*Oddział Wewnętrzny Szpitala Wojewódzkiego,
Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 26*

„Osteoporoza (OP) jest systemową chorobą szkieletu charakteryzującą się niską masą kostną, wadliwą mikrostrukturą kości wiodącą do wzmożonej łamliwości i złamań”. Tak zdefiniowana, każe mieć w polu widzenia trzy elementy:

1 – za niską masę kości,

2- wadliwą, nieskuteczną z mechanicznego punku widzenia, strukturę, i

3- konsekwencję obu wymienionych: podatność na złamania.

Zadaniem rozważań etiopatogenetycznych jest ustalenie, jakie czynniki wpływają, czy decydują o optymalnej masie kostnej, jakie czynniki powodują powstawanie defektów w ilości, jakości i przebiegu beleczek w kości gąbczastej i parametrów ilościowych i jakościowych kości korowej oraz elementów składających się na złamania kości. Szkielet w ciągu życia, do końca trzeciej dekady ulega wzrostowi, w trzeciej i czwartej – konsolidacji, a od piątej ulega stopniowemu procesowi inwolucji. Jest to proces fizjologiczny. Formy patologiczne

przybiera, jeśli rozwój kośćca nie nadąży za wiekiem biologicznym (osteoporoza młodzieńcza), jeśli szczytowa masa kostna (sz.m.k) jest niższa niż by to wynikało z normy wieku, rasy i płci (osteoporoza samoistna młodych dorosłych) i jeśli utrata masy kostnej (fizjologiczna osteopenia) przybierze takie tempo, że przedwcześnie przekroczy próg złamań (osteoporoza inwolucyjna).

Jeśli jej związek z wypadnięciem funkcji jajników i lokalizacja złamań (przedramię i kręgi) nie budzą wątpliwości – ma ona cechy OP typu 1 – „pomenopauzalnej”. Jeśli zaś występuje 10 lat później, w 65- 75 r.ż., z niewielką tylko przewagą kobiet, a najczęstszą lokalizacją złamań jest szyjka kości udowej – nosi nazwę OP typu 2 – „starczej”.

O cechach kości decyduje jej przebudowa. Na ten proces składa się resorpcja i tworzenie. Resorpcję powodują osteoklasty (OK) a tworzą kość osteoblasty (OB). Proces przebudowy rozpoczynają OK na powierzchni beleczek w kości gąbczastej oraz wzdłuż osi długiej w kości korowej. Jaki sygnał mobilizuje OK do resorpcji w określonym miejscu – nie wiadomo. Może nim być czynnik mechaniczny, wiek kości, czy inne nieznane bodźce.

Po ukończeniu dzieła resorpcji, OK „zawiadamiają” – poprzez uwolniony i zaktywizowane TGF beta – linię OB do rekrutacji, dojrzwania i rozpoczęcia odbudowy kości (wyłącznie w miejscu uprzednio zresorbowanym przez OK), w formie pierwotnej osteoidu, który ulegając następnie mineralizacji, „zatapia” w sobie osteoblasty, które od tej pory stają się osteocytami, połączonymi ze sobą siecią kanalików.

Większość bodźców stymulujących i wyzwalających dojrzwanie, różnicowanie i czynność OK, te ostatnie otrzymują za pośrednictwem OB. Te dwa typy komórek stale ze sobą współpracują, stale „porozumiewają” się ze sobą. Proces resorpcji i tworzenia jest ze sobą sprzężony. Oba te procesy są od siebie uzależnione. W pierwszym okresie życia szkieletu proces tworzenia ma przewagę nad resorpcją, w wieku dojrzałym oba są w równowadze, zaś okres inwolucji cechuje przewaga resorpcji. Czynnikami sprzęgającymi, decydującymi o

równoległości tworzenia i resorpcji są:

1. obciążenie szkieletu – ruch, wysiłek, przyciąganie ziemskie – nacisk stymuluje tworzenie kości, immobilizacja zaś nasila resorpcję;
2. spożycie wapnia – jego brak wymusza resorpcję;
3. TGF- beta – resorpcją uwalnia uwięźnięty, nieaktywny i przeprowadza go w formę aktywną, a ten aktywizuje osteoblasty do proliferacji i produkcji osteoidu oraz jednocześnie hamuje różnicowanie się i aktywność osteoklastów;
4. PGE-2 – immobilizacja wzmaga jej produkcję, a ona – w małych stężeniach stymuluje OB, w dużych- hamuje je, bezpośrednio hamuje osteoklasty, pośrednio zaś pobudza ich dojrzewanie i nasila resorpcję.

Biologiczne aktywatory resorpcji kości (PTH, Vit D, IL-1) oddziałują na OB, te uwalniają IL – 6, która „zawadamia” OK, że powinny rozpocząć degradację macierzy kostnej.

Estrogeny, w tym głównie produkt jajników, 17- beta estradiol, „chroni kość przed PTH” poprzez hamowanie uwalniania IL- 6 z osteoblastów, przez co zapobiega aktywizacji osteoklastów. Wypadnięcie więc funkcji jajników po menopauzie i spadek obecności estrogenów, pozostawia OK w stałej, niehamowanej dalej, stymulacji ze strony OB. Innym, naturalnym i najsilniejszym inhibitorem OK jest kalcytonina. Wszystkie wymienione hormony kalcytropowe: PTH, Vit D i kalcytonina, wzmagają lub tłumią swoją aktywność w zależności od poziomu wapnia we krwi.

Na przykład, popokarmowy, wzrost kalcemii pobudza komórki C tarczycy do sekrecji kalcytoniny, która hamuje resorpcję osteoklastyczną, nasila wydalanie wapnia z moczem i hamuje jego wchłanianie z jelit. Odwrotnie zachowuje się PTH. Niedobory wapnia we krwi , za pośrednictwem vit D, zmuszają komórki przytarczyc do wyrzutu PTH, a ten nasila resorpcję (z uwalnianiem wapnia z kości), hamuje wydalanie wapnia z moczem, pobudza vit D do wzmożenia wchłaniania go z jelit, a w końcu hamuje uwalnianie kalcytoniny (tak jak i ona w ostatnim swoim okresie sekrecji pobudza wydzielanie PTH). Tak więc równowaga wapniowa wymaga uwalniania hormonów kalcytropowych, te zaś,

poprzez miejscowe czynniki wzrostowe i cytokiny, bądź bezpośrednio, oddziałują na resorpcję lub tworzenie się kości i wiązanie w nich jonów wapnia.

Metabolizm kości realizuje się więc poprzez stałą przebudowę kości, a ta poddana jest wymienionym wyżej mechanizmom sprzęgającym. Zaburzenie tego mechanizmu powoduje albo przewagę procesów resorpcji albo upośledzenie procesu osteoblastycznej budowy kości. W obu przypadkach dochodzi do stopniowej utraty masy kostnej, i dopóki ma ona cechy fizjologicznej osteopenii nie przekraczającej progu złamań, o tyle szkielet jest w stanie podołać standardowym obciążeniom mechanicznym. Jeśli przedwcześnie ten próg przekroczy – przybiera cechy patologii właściwej osteoporozie. I chociaż sama utrata masy kostnej jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na odporność mechaniczną szkieletu, to zaburzenie mikroarchitektury kości stanowi następny komponent tej odporności.

Kość beleczkowa utkana jest trójprzestrzennie, stanowiąc kratownicę o, w większości, pionowej i poziomej orientacji beleczek. Ukształtowanie się kratownicy jest wynikiem oddziaływania sił mechanicznych stymulujących tworzenie się beleczek o optymalnym przebiegu, umożliwiającym przenoszenie obciążenia. Właśnie w przebiegu tych we-torów, a więc i beleczek, odzwierciedla się ranga wpływu czynnika mechanicznego na metabolizm kości. Beleczki zorientowane pionowo najintensywniej obciążane, najdłużej spełniają rolę podporową. Te zorientowane poziomo, stymulowane słabiej, ulegają najwcześnie resorpcji. Utrata poziomych beleczek zmniejsza 60 – krotnie odporność mechaniczną kości gąbczastej. Oba wymienione elementy-za niska masa kości i zaburzona mikroarchitektura – prowadzą do przekroczenia progu złamań.

Najczęstszy typ złamań przednich krawędzi kręgów, powoduje ich klinowacenie, czego konsekwencją jest utrata wysokości (wzrostu) i wytworzenie „wdowiego garbu”, i zbliżenie łuków żebrowych do talerzy biodrowych. Są to dwie, najdotkliwsze przyczyny bólu: złamanie kręgu (choć mogą być również asymptomatyczne) i kontakt łuków żebrowych z talerzami

biodrowymi. Oba te elementy wpływają na dysfunkcję narządów klatki piersiowej i jamy brzusznej. Ból jest dominującym objawem OP, a najczęstszą lokalizacją złamań są kręgi połączenia piersiowo – lędźwiowego. Jednak najczęściej powikłań i nieszczęść niesie z sobą złamanie szyjki kości udowej.

Długotrwałe unieruchomienie po złamaniu jest przyczyną pneumonii, incydentów zakrzepowo – zatorowych, infekcji dróg moczowych, odleżyn i innych, będących w 25 % przypadków powodem śmierci.

Czynnikiem etiologicznym w OP typu I jest wypadnięcie funkcji jajników i wyeliminowanie estrogenów i ich ochraniającej kości roli. Prowadzi to do wzmożonej resorpcji kości, wzrostu wapnia we krwi, zmniejszenia wydzielania PTH, a więc i $1,25(OH)_2$ Wit.D3, z następowym zmniejszeniem jelitowego wchłaniania wapnia. W OP typu II, podkreśla się z jednej strony zmniejszenie przyrostu kości, a z drugiej, zmniejszenie aktywności nerkowej 1 -alfa hydroksylazy, powodującej spadek syntezy $1,25(OH)_2$ Wit D3 ze spadkiem jelitowego wchłaniania wapnia i wtórną nadczynnością przytarczyc ze wzrostem resorpcji kości.

Menopauzę przechodzą wszystkie panie. Ale osteoporozy doznaje tylko 25 do 30 % z nich. Składają się na to menopauza i suma czynników ryzyka. Do najczęściej wymienianych i najlepiej udokumentowanych należą: zaawansowany wiek, płeć żeńska, rasa kaukaska, wątła budowa ciała, osteoporoza u matek, przedwczesna menopauza i hipogonadyzm (u mężczyzn), niska podaż wapnia, obniżona podaż wit. D (brak ekspozycji na promieniowanie słoneczne), palenie tytoniu, nieruchliwy tryb życia, immobilizacja, alkoholizm oraz leki: glikokortykoidy, preparaty tarczycy, heparyna.

Osteoporoza wtórna towarzyszy określonym chorobom jako składowa część ich obrazu. Najczęstszymi przyczynami wtórnych OP są: nadczynność przytarczyc, nadczynność kory nadnerczy, nadczynność tarczycy, szpiczak mnogi, zaburzenia trawienia i/lub wchłaniania, resekcja żołądka lub jelit, przewlekłe hepato i cholangiopatie upośledzające wchłanianie i metabolizm wit D.

Rozpoznanie różnicowe osteoporozy musi w pierwszym rzędzie wykluczyć osteomalację, nadczynność przytarczyc i szpiczaka mnogiego.

Wybór metod przyczynowego leczenia osteoporozy wynika więc z właściwego rozumienia i zdefiniowania czynnika etiologicznego, oraz uczestniczących w jej patogenezie – czynników ryzyka.