

Etiopatogeneza osteoporoze kod žena i muškaraca

Franjo ŠKREB

Odjel za nuklearnu medicinu, KB Dubrava, Av. G. Šuška 6, 10000 Zagreb

Primljeno/Received: 2000-02-16; Prihvaćeno/Accepted: 2000-03-10

Kao i mnoge druge kronične bolesti, osteoporoza je višestruka, etiološki i patofiziološki. Prijelomi kostiju zbog osteoporoze nastaju zbog kombinacije ozljede i koštane lomljivosti. Krahkost kostiju nastaje zbog smanjenja koštane gustoće, i promjena u mikroarhitekturi trabekularne strukture. Smanjena koštana masa, je rezultat različitih utjecaja, smanjenja gonadalne funkcije, neodgovarajućeg unosa kalcija i vitamina D, smanjene fizičke aktivnosti, nekih drugih bolesti, i utjecaja nekih lijekova koji se koriste u drugim medicinskim stanjima.

Ključne riječi

etiopatogeneza, osteoporoza

Etiopathogenesis of Osteoporosis in Men and Women

As with many chronic disease, osteoporosis is distinctly multifactorial, both in etiology and pathophysiology. Osteoporotic fractures occur because of a combination of injury and intrinsic bony fragility. This bony fragility itself is a composite of geometry, low mass density, severance of microarchitectural connections in trabecular structures, and altered bone material quality. Reduced bone mass, in turn is the result of varying combinations of gonadal hormone deficiency, inadequate intakes of calcium and vitamin D, decreased physical activity, comorbidity, and the effects of drugs used to treat various unrelated medical conditions.

Key Words

etiopathogenesis, osteoporosis

* Rad će biti referiran na znanstvenom skupu *Osteoporoza*, KB Dubrava, Zagreb, 24. ožujka 2000.

Osteoporoza je stanje smanjene koštane mase po jedinici volumena s normalnim odnosom minerala i matriksa. Službena definicija kaže da je to sistemska bolest karakterizirana smanjenom koštanom masom i promjenom mikroarhitekture koštanog tkiva. Posljedice tih promjena su pojačana krhkost i povećanje rizika prijeloma kosti.

Kost se sastoji od dviju vrsta tkiva – kortikalni ili kompaktni i spužvasti ili trabekularni dio. Kod odrasle osobe koja ima oko 1 kg kalcija u organizmu, 80 % tog kalcija je u kortikalnom dijelu kosti. Kost se sastoji od organskog matriksa, mineralnog dijela i koštanih stanica. Masa i gustoća su najjasniji čimbenici čvrstoće kostiju. Za danu gustoću materijala i arhitektonsku strukturu kosti, njena čvrstoća raste otprilike kao kvadrat strukturne gustoće. Smanjenje gustoće do 30 % oslabit će kost za 50 %. Količina koštanog kalcija prisutnog u organizmu je u funkciji prikupljene količine tijekom faze koštanog razvoja i sazrijevanja i količine koja se gubila. Potrebno je prema tome čimbenike dobivanja na koštanoj masi odvojiti od onih koji dovode do njenog gubitka.

Uzroci takvog stanja su višestruki u svojoj etiologiji i uključuju genetsku predispoziciju za samu bolest, zatim nemogućnost da se postigne genetski potencijalna koštana masa za vrijeme rasta, izražena mršavost, neupotreba ili nedostatna upotreba koštano-mišićnog sustava, nedostatak gonadalnih hormona kod žena i muškaraca, neodgovarajući unos kalcija i vitamina D, stil života i medicinski činitelji (pušenje, abusus alkohola, kortikosteroidi), greške remodeliranja kosti. Osim tih važne su i neke bolesti kao što su malapsorpcijski sindrom, ciroza jetre, maligne bolesti, bubrežna insuficijencija, neke endokrinološke bolesti i različiti drugi činitelji. Neki od njih su povezani, kao što je smanjena tjelesna težina i disfunkcija jajnika, uz što je često i smanjen unos kalcija.

Pregradnja kosti sastoji se od nekoliko faza od kojih je prva osteoklastična resorpcija stare, oštećene ili mrtve kosti, iza čega slijedi više ili manje uspješna zamjena novom kosti putem osteoblasta. Između obaju složenih procesa potrebna je ravnoteža da bi se pregradnja dovršila uspješno. Napor i pritisak na kost dovodi do bolje kvalitete kosti, odnosno optimalne gustoće kostiju na određenim mjestima. Nemogućnost da se postigne genetski optimalna gustoća kosti je najčešće uzrokovana neodgovarajućom fizičkom aktivnošću i nedostatkom unosa kalcija, naročito za vrijeme godina rasta. Slabije mehaničko opterećenje, prema tome dovodi do slabije kosti. Za optimalnu koštanu masu i njenu čvrstoću posebno je važna životna dob kada počinje opterećenje kosti. Isto tako i smanjeni unos kalcija

dovodi do suboptimalne koštane mase u odrasloj dobi. U prehrani su, osim kalcija, važni i vitamin D, odgovarajuća količina bjelančevina i dovoljan unos cinka. Cink je kod odraslih najjači poznati korelat s IGF-1 (faktorom rasta), koji je poznat kao jaki osteotrofičan hormon.

Imobilizacija je također poznati uzrok smanjene gustoće kostiju. Mehanizam toga je nepostojanje opterećenja kosti i prema tome neravnoteža pregradnje. Čak i najblaži oblici fizičke aktivnosti uspijevaju u srednjoj i starijoj dobi zaustaviti gubitak kosti ili čak povratiti dio izgubljenje mase. Tjelesna težina je najjači poznati pojedinačni čimbenik gustoće kostiju kod odraslih osoba.

Utjecaj težine na koštanu masu premašuje prosto povećanje mehaničkog opterećenja koje se tom težinom dobije. Pokazalo se da postoji poboljšanje gustoće i na podlakticama koje nisu pod povećanim opterećenjem uslijed povećanja tjelesne težine. Utvrđeno je da postoji pozitivna korelacija između količine leptina, hormona kojeg proizvode masne stanice i gustoće kostiju.

Gubitak gonadalnih hormona s druge strane također pomiče ravnotežu u pregradnji i tako dolazi do gubitka koštane mase. U početku menopauze se prema tome gubi kost neovisno o unosu kalcija, do manjka od približno 15 %, kada vježbanje i dovoljan unos kalcija i vitamina D mogu ponovno pozitivno utjecati na gustoću kosti. Međutim, poznato je da je potreba za kalcijem tijekom vremena sve veća, pa se u većini slučajeva ne uspijeva potpuno zaustaviti gubitak koštane mase. U starijoj dobi dovoljan unos kalcija i vitamina D ipak uspijevaju zaustaviti taj gubitak.

Smatra se da pušenje i pretjerani unos alkohola također negativno utječu na gustoću kosti.

Greške u pregradnji kosti mogu biti u kortikalnom dijelu, gdje dolazi do proširenja Haversovih kanala, što uzrokuje poroznost kortikalnog dijela. U trabekularnom dijelu kosti dolazi do prodiranja osteoklasta i time sprječavanja djelovanja osteoblasta. Te se greške povećavaju tijekom života i smatra se da ubrzana pregradnja može biti dobar pokazatelj u dijagnozi osteoporoze. Međutim, druga su ispitivanja pokazala da dok postoji odgovarajući status vitamina D u organizmu, gustoća kostiju može rasti unatoč ubrzanoj pregradnji.

Najveća je nepoznanica u patofiziologiji osteoporoze u regulatornom sustavu. To je točka ravnoteže kod koje pod utjecajem raznih čimbenika dolazi do poremećaja u pregradnji.

Osteoporoza se smatra primarnom ako je dio normalnog procesa starenja.

Ipak, oko 20 % postmenopauzalnih žena pati od sekundarnih oblika osteoporoze, a čak do 60 % mlađe populacije s osteoporozom ima jedan od sekundarnih oblika te bolesti.

Najčešći je oblik osteoporoze zbog hipogonadizma, koji osim prirodnog menopauzalnog može nastati i zbog cijelog niza bolesti koje kod žena dovode do hipoestrogenizma, a kod muškaraca do smanjenih količina testosterona. Prema tome, svi primarni i sekundarni oblici hipogonadizma mogu uzrokovati osteoporozu. Ostali endokrinološki uzroci osteoporoze mogu biti suvišak kortikosteroida, koji može biti endogen (Sy ili M. cushing) i egzogen (najčešće terapijski).

Sekundarni oblici hiperparatiroidizma također uzrokuje osteoporozu, najčešće kao posljedica bubrežne insuficijencije i hemodijalize. Danas se smatra da kod primarnog hiperparatiroidizma postoji gubitak koštane mase u kortikalnom dijelu, ali nije nađen veći utjecaj na trabekularni dio. Zbog toga nije nađena povećana incidencija prijeloma kuka, a za prijelome kralješaka su podaci različiti.

Poremećaji funkcije štitnjače, u smislu hipertireoze i hipotireoze kao i promjene koncentracije hormona uzrokovane egzogeno također utječu na smanjenje gustoće kostiju. To može kod mlađih osoba, bez hipogonadizma, izazvati osteoporozu, a već prisutnu bolest pogoršava, pa zahtijeva korekciju hormonalnog statusa.

Gastrointestinalne bolesti su također relativno česti uzroci sekundarne osteoporoze. Poznate su malapsorpcije zbog gastrektomije, bolesti jetre, upalnih bolesti crijeva i glutenska enteropatija. Sve one uzrokuju slabiju apsorpciju kalcija i vitamina D.

Kod nekih se malignih bolesti također javlja osteoporoza ili stanja koja mijenjaju strukturu kosti. To su prije svega multipli mijelom, sisterna mastocitoza, limfomi i leukemije, koje izazivaju promjene na kostima i smanjenje koštane mase i time pojačan rizik prijeloma.

Određene reumatske bolesti su također vezane uz osteoporozu, a najpoznatiji je reumatoidni artritis, kod kojeg se i bez liječenja kortikosteroidima razvije osteoporoza, jer postoji negativna ravnoteža pregradnje kosti.

Lijekovi koji dovode do gubitka koštane mase te moguće osteoporoze, osim kortikosteroida su i neki antiepileptici (difenilhidatoin i fenobarbiton), zatim heparini i imunosupresivi (cikslosporin A i methotrexat).

Pušenje također može dovesti do smanjenja koštane mase, ako se puši

više od 20 cigareta/dan, jer ubrzava metabolizam estrogena kod žena. A kod muškaraca pušača također dolazi do gubitka koštane mase zbog poremećaja funkcije testosterona, a postoji i negativan utjecaj na osteoblaste.

Manje količine alkohola mogu i pozitivno djelovati u metabolizmu kosti na koštanu masu, povećavajući apsorpciju kalcija, ali pojačan unos alkohola smanjuje koštanu masu jer utječe na pregradnju inhibirajući proliferaciju osteoblasta.

Kod muškaraca su osim hormonalnog statusa drugi važni čimbenici stvaranja kvalitetne kosti tjelesna težina i genetska predispozicija. Kako kod žene povećana težina uzrokuje veću gustoću kostiju, tako se smanjuje rizik prijeloma. Jedna trećina muškaraca koji boluju od ostoporoze, a nisu hipogonadalni, imaju idiopatski oblik, koji uključuje genetsku predispoziciju odnosno pomanjkanje IGF-1 i pripadajućeg proteinskog nosača. Oni se zbog toga trebaju liječiti bisfosfonatima.

Može se zaključiti da je za kvalitetnu kost, odnosno postizanje optimalne gustoće kostiju i kod žena i kod muškaraca potrebno sljedeće: 1. odgovarajući hormonalni status, 2. dovoljan unos kalcija i vitamina D, 3. uredna genetska predispozicija, 4. zadovoljavajuća fizička aktivnost.

LITERATURA

1. Watts N. B. *Endocrinology and metabolism clinics of North America: Osteoporosis*. Vol. 27, N 2, 1988.
2. Kanis A J. *Osteoporosis*, Blackwell Healthcare Communications Ltd., 1997.