

# CAPITOLUL 3:

## DIAGNOSTICUL OSTEOPOROZEI

Dr. Cristina Capatina, medic primar endocrinolog, doctor in stiinte medicale, Institutul National de Endocrinologie "C.I.Parhon"; asistent universitar, catedra Endocrinologie I "C.I.Parhon" / UMF "Carol Davila"

3.1 Evaluarea pacientului cu osteoporoză sau osteopenie

3.2 Diagnosticul osteodensitometric

3.3 Evaluarea riscului de fractură

**Definiție.** Osteoporoza este o boală sistemică scheletică caracterizată de o scădere a masei osoase și de deteriorarea arhitecturii țesutului osos, având drept urmări creșterea fragilității osoase și a riscului de fracturi de fragilitate.

### 3.1 Diagnosticul osteodensitometric

Diagnosticul clinic al osteoporozei este dificil, pacienții sunt de regulă asimptomatici timp îndelungat până apar microfracturi sau fracturi de fragilitate care determină dureri osoase.

Diagnosticul pozitiv se face prin măsurarea densității minerale osoase (DMO) la nivelul scheletului central (șold și coloană lombară) utilizând fie metoda DXA (absorbțiometrie duală cu raze X, standardul recomandat pentru diagnostic), fie tomografia computerizată cantitativă (qCT). Există și posibilitatea măsurării DMO la nivel periferic (vezi tabelul nr. 1) cu dispozitive de dimensiuni și costuri reduse, în general portabile.

**Absorbțiometria duală cu raze X (DXA)** este metoda de diagnostic cea mai larg folosită, utilizată atât pentru screening, diagnostic, aprecierea riscului de fractură sau a răspunsului la tratament. În funcție de producător, aparatele DXA pot fi utilizate pentru a aprecia DMO nu doar la nivelul coloanei lombare și șoldului, dar și al radiusului sau întregului corp.

Examinarea DXA produce o imagine bidimensională astfel încât DMO este exprimată ca densitate areală, exprimată în grame/cm<sup>2</sup> și este ulterior comparată cu DMO a unei populații de aceeași vârstă și sex cu pacientul examinat (obținându-se astfel scorul Z

exprimat în deviații standard față de media valorilor normale în respectiva populație) și apoi cu DMO a adultului tânăr (obținându-se astfel scorul T).

<b>Schelet central (coloană lombară, femur proximal)</b>	<b>Schelet periferic</b>
<b>DXA (absorbțiometrie duală cu raze X)</b>	<b>Absorbțiometrie radiografică</b>
	<b>SXA (absorbțiometrie simplă cu raze X)</b>
<b>QCT (tomografie computerizată cantitativă)</b>	<b>pDXA (DXA periferic)</b>
	<b>pQCT (QCT periferic)</b>

Tabelul nr. 1 Metode de determinare a DMO în funcție de segmentul de schelet examinat.

Diagnosticul, exprimat ca masă osoasă în limite normale, scăzută (osteopenie), osteoporoză sau osteoporoză severă se bazează pe scorul T și urmează recomandările Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) în funcție de care se poate pune diagnosticul de boală astfel: scor  $T \geq -1$  SD = normal; scorul  $T < -1$ , dar  $> -2.5$  = osteopenie; scor  $T \leq -2.5$  SD = osteoporoză. - vezi tabelul nr 2. Prezența uneia sau mai multor fracturi patologice la un pacient cu osteoporoză echivalează cu diagnosticul de osteoporoză severă. Cele mai frecvente localizări ale fracturilor de fragilitate sunt coloana vertebrală, șoldul, antebrațul distal și humerusul proximal dar ele pot apărea și în alte zone cum ar fi: pelvis, coaste, femur distal, tibie etc.

Societatea Internațională de Densitometrie Clinică (ISCD) recomandă utilizarea scorului T la nivel central (adică al coloanei lombare, colului femoral sau femurului proximal total). În cazul în care aceste situsuri scheletale nu sunt accesibile (în sensul că există modificări extinse, de obicei degenerative, care fac neinterpretabilă măsurarea), se poate folosi radiusul distal ca situs pentru evaluarea diagnostică.

Măsurarea corectă a DMO trebuie să ia în calcul numai situsurile scheletale intacte (aș cum am spus, prezența unei fracturi de fragilitate vechi sau a unor modificări degenerative extinse afectează corectitudinea măsurărilor).

## Categorie diagnostică

### Normal

Scor T peste -1 DS

### Osteopenie

Scor T între -1 și -2.5 DS

### Osteoporoză

Scor T sub -2.5 DS

### Osteoporoză severă

scorT sub -2.5 DS cu istoric personal pozitiv de fracturi de fragilitate

Tabelul nr. 2 Recomandările Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) privind diagnosticul de osteoporoză pe baza rezultatului osteodensitometriei DXA la nivel central

În afara de măsurarea DMO, tehnica DXA mai este folosită și pentru aprecierea, după metoda semicantitativă Genant, a fracturilor vertebrale. Tehnica este numită aprecierea fracturilor vertebrale (vertebral fracture assessment, VFA) și este tot mai larg folosită întrucât este mai ieftină și mai puțin iradiantă decât tehnicile radiologice convenționale.

Alte tehnici ce pot fi folosite pentru măsurarea DMO sunt: tomografia computerizată cantitativă (QCT), diverse tehnici de măsurare la nivel periferic.

Tomografia computerizată cantitativă (qCT)- este o metodă mai frecvent utilizată pentru cercetare, cu aplicații mai limitate în practica clinică. Măsoară densitatea osoasă volumetrică (spre deosebire de DXA, care măsoară densitatea areală). Nu este folosită pentru diagnostic deoarece capacitatea predictivă a scorului T măsurat cu această metodă în ceea ce privește riscul de fractură nu a fost validată.

Măsurarea periferică a densității osoase. Folosește dispozitive diverse bazate pe ultrasunete, absorbtimetrie radiografică, qCT periferic însă nici una din aceste metode nu este recomandată de către OMS a fi aplicată pentru diagnosticul osteoporozei.

Ultrasonografia cantitativă (QUS) este utilizată pentru aprecierea integrității structurii osoase, dar nu măsoară direct DMO ci anumiți markeri surogat ai acesteia. Aceasta se folosește pentru scheletul periferic și caracterizează țesutul osos prin măsurarea vitezei ultrasunetelor (SOS) și atenuării (BUA). Corelația între acești parametri și DMO măsurată prin DXA este însă modestă astfel încât QUS nu poate fi folosită pentru diagnosticul osteoporozei. Metoda poate fi folosită (ca și alte metode de măsurare periferică a densității osoase) pentru o stratificare a riscului de fractură dar numai dacă DXA nu este disponibilă.

## **Indicații pentru măsurarea DMO prin DXA**

Ghidul clinicianului pentru prevenția și tratamentul osteoporozei, elaborat în 2014 recomandă ca testarea DMO să se facă la următoarele categorii de subiecți:

- femeii peste 65 de ani sau bărbați peste 70 de ani
- femeii postmenopauză și bărbați cu vârsta 50-69 de ani bazat pe profilul factorilor de risc
- femeii postmenopauză și bărbați cu vârsta peste 50 de ani care au prezentat o fractură de fragilitate, pentru a diagnostica și determina gradul de osteoporoză.

Mai pot fi luați în considerare pentru testarea DXA, pe baza unei analize individuale a factorilor de risc:

- bărbații cu hipogonadism
- pacienții cu sindroame de malabsorbție, hiperparatiroidism primar, corticoterapie cronică
- pacienții aflați în tratament cronic cu L tiroxină, anticonvulsivante; alcoolicii.

### **3.2 Evaluarea pacientului cu osteoporoză sau osteopenie**

Investigarea pacientului cu osteoporoză sau osteopenie trebuie completată (după stabilirea diagnosticului) cu identificarea factorilor posibili de risc (dintre care doar o minoritate sunt modificabili) și cu excluderea cauzelor secundare – vezi capitolul nr. 5. Factorii de risc pentru apariția osteoporozei sunt numeroși– vezi tabelul nr 3. Pentru identificarea lor corectă, anamneza și examenul fizic complet trebuie completate cu probe biochimice (hemoleucogramă, VSH, calcemie, probe renale și hepatice, fosfatază alcalină), radiografiile ale coloanei dorsolombare, markeri ai turnoverului osos.

Un diagnostic diferențial corect, anamneza și examenul clinic trebuie să identifice: consum cronic de alcool sau tutun, particularități dietetice, expunere la soare, status menstrual sau gonadal, utilizare cronică de medicamente, semne clinice sugestive pentru afecțiuni reumatologice, osteogenesis imperfecta, afecțiuni endocrine, hematologice sau gastrointestinale.

În funcție de suspiciunea clinică pot fi necesare pe lângă teste de laborator uzuale (hemoleucogramă, VSH, glicemie, calcemie, probe renale și hepatice, testosteron la bărbați, electroforeza proteinelor serice, TSH) și teste mai speciale (sideremie, PTH, 25OHD, PCR, teste de screening pentru hipercortizolism, OGTT, feritină, vitamina B12, funcția tiroidiană etc), care pot fi efectuate în centre specializate. Se vor putea astfel exclude cauzele secundare

cele mai frecvente: hiperparatiroidism, hipertiroidie, sindrom Cushing, mielom multiplu, mastocitoză, osteomalacie etc – vezi subcapitolul 3.4.

Cazurile care nu se încadrează în categoria osteoporozei secundare se subînscriu mult mai largii categorii a osteoporozei primare, cu cele două subcategorii: osteoporoza postmenopauză (tip I) și osteoporoza de vârstă (tip II).

<b>Categorie factori de risc</b>	<b>Exemple</b>
<b>Genetici</b>	Ex. fractura de șold la mamă
<b>De stil de viață</b>	Fumat Alcool Inactivitate
<b>Greutate corporala</b>	Subponderalitate
<b>Medicamenteși</b>	Glucocorticoizi Antiepileptice Anticoagulante Analogi de GnRH sau inhibitori de aromatază
<b>Afecțiuni asociate</b>	
<i><b>Endocrine</b></i>	Hiperparatiroidism primar Hipertiroidie Sindrom Cushing Boala Adisson
<i><b>Hematologice</b></i>	Mielom multiplu Mastocitoza Limfom/leucemie
<i><b>Reumatologice</b></i>	Poliartrită reumatoidă Spondilită ankilozantă Osteogeneza imperfect
<i><b>Alte</b></i>	Sindroame de malabsorbție Deficit de vitamină D

Tabelul nr. 3 Factori de risc pentru apariția osteoporozei

Evaluarea pacienților trebuie să vizeze:

1. anamneza completă (inclusiv detalii privind stilul de viață, mișcare, fumat, consum de alcool, aport de calciu și vitamina D, expunere la soare)
2. istoricul familial de osteoporoză, fracturi de fragilitate, litiază renală
3. istoric personal privind fracturi de fragilitate, scădere în înălțime, dureri osoase
4. istoric menstrual
5. istoric medical personal (afecțiuni renale, digestive, reumatologice, endocrine, intervenții chirurgicale în special în sfera digestivă etc)
6. istoric medicamentos (glucocorticoizi, chimioterapie, anticoagulante, agoniști GnRH, de asemenea medicație ce poate crește riscul de cădere de ex hipnotice, anxiolitice, neuroleptice etc)
7. examen clinic complet (greutate, indice de masă corporală, simptome sugestive pentru sindrom de malabsorbție, dureri osoase, miopatie, scăderea forței musculare, litiază renală etc)

### **3.3 Evaluarea riscului de fractură**

Pe lângă măsurarea masei osoase este necesară evaluarea riscului de fractură. DMO scăzută este un element important în creșterea riscului de fractură osteoporotică (fiecare DS scădere a DMO la un anumit situs osos crește de 1.5-3 ori riscul de fractură de fragilitate la acel nivel). Totuși, fracturi de fragilitate se înregistrează adesea și la subiecți la care examinarea DXA nu a pus formal diagnosticul de osteoporoză. Numeroși factori diferiți de DMO (vârsta, istoric de căderi sau fracturi, medicație, comorbidități etc) contribuie la riscul individual de fractură.

Aprecierea riscului individual de fractură trebuie să includă o evaluare completă anamnetică, clinică și biologică ținută pentru posibili factori de risc (legați de stilul de viață, comorbidități). Pe lângă factorii menționați mai sus, elemente cu rol important în creșterea riscului de fractură sunt vârsta avansată (riscul de fractură crește cu vârsta la aceeași valoare a DMO) și istoricul pozitiv de fractură de fragilitate în antecedentele personale (riscul de fractură este aproape dublu în această situație, depinde de situsul osos afectat, este cel puțin parțial independent de DMO) precum și un istoric familial pozitiv pentru fracturi de fragilitate (de asemenea, independent de DMO măsurată).

Integrarea acestor elemente a dus la elaborarea unui algoritm de apreciere a riscului de fractură (**FRAX**, disponibil la <http://www.shef.ac.uk/FRAX>) care evaluează riscul de fractură de șold și de fractură majoră osteoporotică (șold, coloană vertebrală, radius, humerus) la 10 ani pentru pacienții netratați cu vârste cuprinse între 40 și 90 de ani. Algoritmul FRAX necesită a fi ajustat pentru fiecare țară în parte utilizând date specifice legate de fracturile de fragilitate în țara respectivă. Pentru țara noastră algoritmul deja calibrat este disponibil la

adresa de mai sus și poate fi utilizat la pacienții recent diagnosticați, netratați, pentru a ajuta în luarea deciziei terapeutice optime. Scorul FRAX nu poate fi utilizat pentru aprecierea eficacității tratamentului antiosteoporotic.

Utilizarea algoritmului FRAX este larg folosită, chiar și fără măsurarea concomitentă a DMO prin DXA (există posibilitatea calculării scorului cu sau fără introducerea scorului osteodensitometric) și oferă informații complementare utile în stabilirea indicației terapeutice. Totuși, unele oferite de FRAX poate subestima riscul de fractură în anumite cazuri, de exemplu cele cu numeroase fracturi de fragilitate în antecedente sau cu corticoterapie cronică prelungită în doze mari, la pacienții diabetici sau la cei la care DMO la nivelul șoldului (singura acceptată a fi introdusă în algoritmul FRAX) este normală. Indicația de tratament recomandată în funcție de scorul FRAX este utilă doar ca un ghid clinic general, decizia fiind luată individualizat în fiecare caz în parte.

Mai nou a intrat în practica clinică utilizarea scorului osos trabecular (trabecular bone score, TBS), un software ce poate fi utilizat pe echipamentele DXA și care se bazează pe aprecierea texturii osoase la nivel trabecular. Scorul TBS se corelează cu riscul de fractură la femei postmenopauză și bărbați peste 50 ani. De asemenea pare mai util decât FRAX la pacienții diabetici (al căror risc dat de boală nu este inclus în algoritmul FRAX).

Utilizarea markerilor osoși de formare și resorbție este discutabilă. În unele studii valori crescute ale markerilor de turnover osos au fost corelate cu un risc crescut de fractură, independent de DMO. Totuși, alte studii nu au validat această corelație astfel că utilizarea lor în clinică este limitată.

## Referințe

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am.J.Med.* 94, 646-650.
2. Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2006; 9:4.
3. Hui,S.L., Slemenda,C.W., & Johnston,C.C., Jr. (1988) Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J.Clin.Invest* **81**, 1804-1809.
4. Kanis,J.A., Johansson,H., Johnell,O., Oden,A., De,L.C., Eisman,J.A., Pols,H., & Tenenhouse,A. (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos.Int.* **16**, 737-742.
5. Kanis,J.A., Johansson,H., Oden,A., Johnell,O., De,L.C., Eisman,J.A., McCloskey,E.V., Mellstrom,D., Melton,L.J., III, Pols,H.A., Reeve,J., Silman,A.J., & Tenenhouse,A. (2004a) A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* **35**, 1029-1037.
6. Kanis,J.A., Johansson,H., Oden,A., Johnell,O., De,L.C., Melton III,L.J., Tenenhouse,A., Reeve,J., Silman,A.J., Pols,H.A., Eisman,J.A., McCloskey,E.V., & Mellstrom,D. (2004b) A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J.Bone Miner.Res.* **19**, 893-899.
7. Kanis,J.A., McCloskey,E.V., Johansson,H., Cooper,C., Rizzoli,R., & Reginster,J.Y. (2013) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos.Int.* **24**, 23-57.
8. Cosman,F., de Beur,S.J., LeBoff,M., Lewiecki,E.M., Tanner,B., Randall,S., & Lindsay,R. (2014) Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos.Int.* **25**.
9. Eastell,R. (2011) Osteoporosis. In: *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes* pp. 701-711. Oxford University Press Inc, New York.
10. Bartl,R. & Frisch,B. (2009) Subgroups of osteoporosis. In: *Osteoporosis* (ed. R.Bartl & B.Frisch), pp. 39-44. Springer.
11. Klotzbuecher,C.M., Ross,P.D., Landsman,P.B., Abbott,T.A., III, & Berger,M. (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J.Bone Miner.Res.* **15**, 721-739.
12. Nugaram,R., Atmaca,A., & Kleerekoper,M. (2008) Evaluation of the patient with osteoporosis or at risk of osteoporosis. In: *Osteoporosis* (ed. D.Feldman, Nelson A, & C.Rosen), pp. 1437-1447. Elsevier.