

# CAPITOLUL 7:

## TRATAMENTUL OSTEOPOROZEI – aspecte generale

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"

7.1. Indicațiile tratamentului farmacologic

7.2. Măsuri generale

7.3. Prevenția osteoporozei

### 7.1 Indicațiile tratamentului farmacologic

Tratamentul osteoporozei este un tratament complex, care vizează în principal menținerea masei osoase, scăderea riscului de fracturi de fragilitate și a comorbidităților asociate acestora.

Tratamentul farmacologic modern al osteoporozei are la îndemână un întreg arsenal de medicamente care influențează metabolismul osului și intervin atât în procesul de resorbție cât și de formare a osului. Cele mai utilizate terapii sunt raloxifenul (care face parte din clasa SERM- modulatori selectivi de receptori estrogenici), bisfosfonații (alendronat, ibandronat, risedronat), derivații de parathormon, ranelatul de stronțiu, denosumab. Tratamentul de substituție hormonală este folosit ca o a doua linie de tratament. Toate aceste clase de medicamente reduc riscul fracturilor vertebrale, unele dintre ele și pe cel al fracturilor non-vertebrale- vezi capitolul 8.

Tratamentul farmacologic este recomandat la toate femeile postmenopauză și bărbații peste 50 de ani care îndeplinesc una din următoarele condiții

-fractură de fragilitate în antecedente. La acești pacienți riscul de fractură de fragilitate ulterioară este crescut (chiar și la cei cu scoruri DXA neîncadrabile în categoria de osteoporoză) iar acest risc poate fi redus prin tratament specific.

-scor  $T \leq -2.5$  DS la nivelul colului femural, șoldului total sau coloanei vertebrale

-scor  $T$  între  $-1$  și  $-2.5$  DS la nivelul colului femural sau coloanei vertebrale asociat cu o probabilitate de fractură de șold de peste 3% la 10 ani sau de fractură majoră osteoporotică peste 20% la 10 ani (apreciate cu ajutorul algoritmului FRAX adaptat la țara de origine).

În schimb, măsurile generale de tratament detaliate mai jos se aplică obligatoriu tuturor categoriilor de pacienți cu masă osoasă scăzută, indiferent dacă prezintă sau nu indicație de tratament farmacologic.

## 7.2 Măsuri generale

Măsurile generale de tratament se adresează în principal menținerii unei stări de nutriție optime (pentru a asigura o funcție musculară adecvată), menținerii echilibrului și mobilității și în mod esențial prevenției căderilor (ca element central în prevenția fracturilor de fragilitate).

Aspectele nutriționale esențiale se adresează aportului de calciu, proteine și vitamina D și recomandă suplimentarea zilnică cu cel puțin 1000 mg de calciu, 800 UI vitamina D și 1g/kg corp de proteine. Elemente importante sunt și încetarea fumatului sau a abuzului de alcool, practicarea regulată de exerciții fizice (mers pe jos susținut, jogging, urcatul scărilor etc).

Vitamina D nativă (VD) există sub 2 forme principale: vitamina D<sub>2</sub> (sintetizată de către plante) și vitamina D<sub>3</sub> (sintetizată la nivel cutanat prin transformarea unui precursor- 7-dehidrocolesterolul- sub efectul radiațiilor solare). Ambele forme ale VD (care se regăsesc și în numeroase alimente), pentru a fi activate, necesită 2 etape de hidroxilare enzimatică. Prima are loc în principal în ficat sub acțiunea 25 hidroxilazei (producând 25 hidroxivitamină D, 25OHD, calcidiol), cea de-a doua în rinichi, catalizată de 1 $\alpha$ -hidroxilază și duce la producerea substanței active, 1,25 dihidroxivitamină D (1,25 OH<sub>2</sub>D, calcitriol).

Suplimentarea cu VD este necesară la toți pacienții cu osteoporoză sau osteopenie care asociază deficit de vitamină D. Concentrația serică a 25OHD se corelează pozitiv cu densitatea minerală osoasă (DMO) și cu riscul de fractură. Administrarea de VD crește DMO și reduce pierderea de masă osoasă (cel puțin la indivizii cu vârste de >65 de ani). Dacă se folosesc doze de minim 800 UI pe zi și se atinge o concentrație serică de minim 30 ng/ml (sau 75 nmol/l) se scade semnificativ riscul de fractură de șold și nonvertebrală.

Suplimentarea cu VD are efecte benefice și indirect, prin îmbunătățirea funcției și performanței musculare și prin scăderea prevalenței căderilor la indivizi cu deficit semnificativ de VD. Recomandările societăților profesionale internaționale pentru prevenția fracturilor și a căderilor sunt de a oferi substituție cu vitamina D<sub>2</sub> sau D<sub>3</sub> pentru a atinge o concentrație serică de 25OHD de 75 nmol/l (30 ng/ml). Rolul asocierii uzuale a calciului la tratamentul cu vitamina D este susținut de unele studii care raportează că asocierea este necesară pentru a scădea riscul de fractură. În plus, o concentrație serică normală a 25OHD (markerul seric optim pentru aprecierea statusului VD) este esențială pentru eficacitate maximă a tratamentelor asociate. Administrarea de D<sub>3</sub> este mai eficientă decât D<sub>2</sub>.

Analogii sintetici (alfacalcidolul și calcitriolul) reprezintă produse farmacologice, spre deosebire de VD nativă (supliment nutritiv). În tratamentul deficitului de VD, se preferă VD nativă (nu doar din considerente de cost și lipsă a reacțiilor adverse la doze terapeutice uzuale) ci și pentru că reface depozitele de 25OHD.

Măsurile specifice adresate scăderii riscului de cădere cuprind următoarele

- anamneză corectă și completă privind factorii de risc pentru căderi și fracturi
- evaluarea și corectarea tulburărilor de vedere
- reducerea, pe cât posibil, a consumului de substanțe care sunt asociate cu afectarea echilibrului și/sau a stării de conștiință, (ex. anxiolitice, antidepresive, alcool)
- îndepărtarea obstacolelor prezente pe traseele casnice ale pacientului
- iluminare corespunzătoare a căilor de acces folosite de către pacient în mediul casnic
- acoperirea sprăfețelor alunecoase cu materiale antiderapante
- instituirea intervențiilor terapeutice non-medicale (terapie fizică sau ocupațională, exerciții fizice de întărire a musculaturii, purtare de greutate, exerciții de îmbunătățire a echilibrului

### **7.3.Prevenția osteoporozei**

Rezistența osoasă este rezultatul integrat al DMO precum și al calității osului (proprietate greu de analizat cu metodele disponibile actual). DMO este determinată de masa osoasă maximă și de rata resorbției osoase. Prevenția se poate adresa atât atingerii unei mase osoase crescute (aport adecvat de calciu și vitamină D, activitate fizică, evitarea excesului de alcool și tutun, păstrarea unei greutăți corporale optime) cât și reducerii ratei resorbției osoase (aceleași mijloace plus, în cazurile cu risc crescut de fractură, mijloace farmacologice). De asemenea la vârstnici este esențială prevenția căderilor.

Candidații pentru terapia farmacologică de prevenție a osteoporozei sunt pacienții cu osteopenia și risc crescut de fractură. Decizia se face de fiecare dată individualizat. În anumite țări este recomandată inițierea terapiei în cazul în care scorul FRAX arată un risc de fractură de șold peste 3% la 10 ani iar pentru fracturi majore osteoporotice peste 20%. Această recomandare nu are însă putere de ghid ci este subiectivă în funcție de caracteristicile sistemului de sănătate în fiecare țară în parte.

Terapia farmacologică se inițiază cu bisfosfonați sau raloxifen (vezi capitolul 8) la femeile postmenopauză. Substituția estrogenică nu este indicată în acest scop. La bărbați se folosesc bisfosfonați sau tratament substitutiv androgenic în caz de hipogonadism demonstrat. Bisfosfonații cei mai folosiți pentru prevenție sunt alendronat, risedronat, ibandronat. Raloxifenul este rar folosit, deoarece, desi are avantajul scăderii riscului de cancer mamar dar

dezavantajele creșterii incidenței evenimentelor tromboembolice și bufeurilor la femei postmenopauză (vezi capitolul 8).

#### Referințe

1. 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.
2. Kannus, P., Sievanen, H., Palvanen, M., Jarvinen, T., & Parkkari, J. (2005) Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* **366**, 1885-1893.
3. Cranney, A., Guyatt, G., Griffith, L., Wells, G., Tugwell, P., & Rosen, C. (2002) Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr.Rev.* **23**, 570-578.
4. 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**.