

## Επίτευξη κορυφαίας οστικής μάζας Α. Αναστασιλάκης

Ως κορυφαία οστική μάζα (ΚΟΜ) χαρακτηρίζεται η μέγιστη οστική μάζα που αποκτά ένα άτομο στη διάρκεια της ζωής του και επιτυγχάνεται περίπου στην ηλικία των 30-35 ετών. Η επίτευξη χαμηλής ΚΟΜ θεωρείται ένας από τους βασικούς μηχανισμούς που οδηγούν αργότερα στην εμφάνιση της οστεοπόρωσης.

Η ΚΟΜ που θα αποκτήσει κάθε άνθρωπος καθορίζεται κατά βάση από τα γονίδια του. Ωστόσο, και άλλοι παράγοντες που επιδρούν κατά την περίοδο απόκτησης της ΚΟΜ, δηλαδή κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, μπορούν εν μέρει να την τροποποιήσουν. Οι παράγοντες είναι κυρίως περιβαλλοντικοί, όπως η πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, άλλες διατροφικές συνήθειες (αλάτι, αναψυκτικά, καφές) και έξεις (κάπνισμα, αλκοόλ), η άσκηση αλλά και ορμονικές διαταραχές και διάφορες νόσοι.

Αν και έχουν προταθεί πολλά γονίδια ως υπεύθυνα (μεταξύ των οποίων του υποδοχέα της βιταμίνης D, του κολλαγόνου τύπου I, του οιστρογονικού υποδοχέα, της οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης-2, της οστεοπροτεγερίνης), φαίνεται ότι η επίτευξη της ΚΟΜ καθορίζεται πολυγονιδιακά, καθώς δεν έχει εντοπιστεί, προς το παρόν, ένα μόνο γονίδιο το οποίο να παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με την ΚΟΜ.

Οι ορμόνες που επηρεάζουν την ΚΟΜ περιλαμβάνουν τις ασβεστιοτρόπες (κυρίως παραθορμόνη και βιταμίνη D), τις ορμόνες του φύλου, τις θυρεοειδικές, το σύστημα αυξητικής - IGF-1, την κορτιζόλη και την ινσουλίνη. Παθήσεις που διαταράσσουν την παραγωγή των ορμονών αυτών αλλά και πλήθος άλλων νοσημάτων (σύνδρομο δυσαπορρόφησης, ηπατοπάθειες, νεφροπάθειες, κακοήθειες, ρευματολογικά και αιματολογικά νοσήματα) έχουν δυσμενή επίδραση στην ΚΟΜ. Σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να μην ευθύνεται η ίδια η πάθηση αλλά η φαρμακευτική αντιμετώπισή της. Από τα φάρμακα, την πλέον επιβαρυντική επίδραση στον σκελετό έχουν τα γλυκοκορτικοειδή, ενώ επιβλαβή θεωρούνται επίσης η υπερδοσολογία θυροξίνης, τα ανοσοκατασταλτικά, τα χημειοθεραπευτικά, η ηπαρίνη, τα διουρητικά κ.ά.

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου στην παιδική και εφηβική ηλικία είναι απαραίτητη για την αύξηση της οστικής μάζας, καθώς στην εφηβεία μόνο εναποτίθεται το 50% του συνολικού ασβεστίου του σώματος των γυναικών και το 50-67% των ανδρών. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου είναι μεταξύ 800-1200 mg για τα παιδιά και 1200-1500 mg για τους εφήβους και τους νεαρούς ενήλικες. Η ημερήσια διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D πρέπει να φθάνει τις 400 IU, ενώ θεωρείται αναγκαία και η επαρκής έκθεση στον ήλιο.

Η άσκηση, μέσω της φόρτισης, παρέχει μηχανικά ερεθίσματα στα οστά, δημιουργώντας την ανάγκη να δυναμώσουν για να μπορούν να ανταπεξέλθουν στις αυξημένες απαιτήσεις. Ωστόσο, η υπερβολική άσκηση είναι επιζήμια διότι θέτει σε αδράνεια το αναπαραγωγικό σύστημα, δηλαδή μειώνει τα στεροειδή του φύλου, για εξοικονόμηση δυνάμεων. Από τις έξεις το κάπνισμα έχει τη δυσμενέστερη επίδραση στον σκελετό, καθώς ασκεί τοξική δράση στα οστά, οδηγεί σε πρόωρη εμμηνόπαυση και συνδυάζεται με χαμηλό σωματικό βάρος και ανθυγιεινό τρόπο διαβίωσης (υπερκατανάλωση αλκοόλ, έλλειψη σωματικής άσκησης). Όσον αφορά το αλκοόλ, η μικρή έως μέτρια κατανάλωση δεν φαίνεται να έχει επιπτώσεις στο σκελετό αλλά ο αλκοολισμός έχει αρνητική επίδραση, καθώς ασκεί δόσοεξαρτώμενη τοξική δράση και συνδυάζεται με κακή διατροφή, διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου και της βιταμίνης D, δυσλειτουργία του ήπατος και υπογοναδισμό. Ο καφές, τα αναψυκτικά τύπου cola και η υπερκατανάλωση άλατος δημιουργούν αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου, λόγω αυξημένης αποβολής του στα ούρα. Ωστόσο, αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου θεωρείται ότι αντισταθμίζει τη δράση αυτή.

Συμπερασματικά, λοιπόν, επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, ισορροπημένη διατροφή και συστηματική άσκηση κατά την παιδική και εφηβική ηλικία ευνοούν τον σκελετό, ώστε να αποκτήσει το μέγιστο της γενετικά προκαθορισμένης κορυφαίας οστικής μάζας.

**Βιοχημικοί δείκτες οστικής εναλλαγής: από την έρευνα στην κλινική πρακτική.  
Υπάρχει διαφορά;  
Ι.Π. Ιακώβου**

Στις μεταβολικές νόσους των οστών εκτός της οστεοπόρωσης (νόσος Paget, ραχίτιδα, οστεομαλακία, υπερπαραθυρεοειδισμός), ο έντονα παθολογικός οστικός μεταβολισμός επιτρέπει τη χρήση ακόμα και πολύ αδρών, μη ειδικών βιολογικών δεικτών, όπως η αλκαλική φωσφατάση των οστών ή η υδροξυπρολίνη των ούρων, επιτρέποντας στους κλινικούς να διαχειρίζονται ασθενείς και να λαμβάνουν ουσιαστικές θεραπευτικές αποφάσεις. Η δυνατότητα μέτρησης της οστικής πυκνότητας (BMD) έδωσε ξεχωριστή ώθηση τόσο σε επίπεδο διάγνωσης όσο και διαχείρισης ασθενών με τη συχνότερη, των μεταβολικών οστικών νοσημάτων, την οστεοπόρωση. Παρά ταύτα, το βασικό μειονέκτημα της BMD παραμένει ακόμα: η οστική εναλλαγή είναι αργή -συγκριτικά με τις άλλες προαναφερθείσες παθολογικές οντότητες- ώστε στις περισσότερες των περιπτώσεων να πρέπει να περάσουν δύο περίπου χρόνια για να είναι ο ιατρός σίγουρος (confidence 95%) ότι η περιγραφόμενη από τη BMD αλλαγή ξεπερνά τα όρια ανακρίβειας της μεθοδολογίας. Μοιραία η ιατρική προσανατολίσθηκε στη χρήση εξειδικευμένων δεικτών της οστικής εναλλαγής, οι οποίοι και αφορούν τόσο την οστική απορρόφηση, όσο και την οστική αναδόμηση. Οι κλινικές μελέτες απέδειξαν τη μεγάλη χρησιμότητα των δεικτών αυτών στη διαχείριση των ασθενών με οστεοπόρωση. Δυστυχώς, η μεταφορά των αποτελεσμάτων της έρευνας στην καθημερινή πρακτική διαχείρισης μεμονωμένων ασθενών αποδείχθηκε ιδιαίτερα δύσκολη με όχι ικανοποιητικά αποτελέσματα. Εκτός των εγγενών δυσκολιών αξιολόγησης των δεικτών (κυκλάδια διακύμανση, "βιολογικές" ιδιαιτερότητες), βασική πηγή προβλημάτων αποτελεί ακόμα και σήμερα η περιορισμένη κατανόηση του ρόλου των δεικτών στη διαχείριση των οστεοπορωτικών ασθενών συγκριτικά με τα αποτελέσματα της BMD. Η τελευταία αναφέρεται, στην καλύτερη των περιπτώσεων, σε 50-100 γραμ. μεταλλικού οστικού περιεχομένου στην ΟΜΣΣ ή 25- 50 γραμ. στον αυχένα του μηριαίου, εν αντιθέσει με τους δείκτες που ποσοτικοποιούν την ολική δραστηριότητα του σκελετού (1500 γραμ.). Ο όλος προβληματισμός ενισχύθηκε έπειτα από την πρώτη μελέτη σταθμό των Seibel και συν. το 2001, η οποία ανέδειξε τεράστια όρια διακύμανσης του συντελεστή μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων μέτρησης των δεικτών οστικής εναλλαγής (ανεξάρτητα της μεθοδολογίας), αναγκάζοντας την Αμερικανική Εταιρία Κλινικής Παθολογίας να εκδώσει ειδικές οδηγίες σχετικά με τη μέτρησή τους και τους περιορισμούς στην αξιολόγησή τους.

Η λύση των συγκεκριμένων προβλημάτων αποτελεί στόχο για κάθε εργαστήριο που αξιολογεί τους δείκτες αυτούς απαιτώντας βελτιστοποίηση της ακρίβειας και της επαναληψιμότητας των μετρήσεων μέσω διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου. Η συμμετοχή στην προσπάθεια αυτή των εταιριών κατασκευής των kit μετρήσεων είναι κάτι "εκ των ων ουκ άνευ" τυποποιώντας, πρωτυποποιώντας και μεγιστοποιώντας την ποιότητα κατασκευής αυτών.

## **BMD: Μύθος ή πραγματικότητα** *Γ.Ν. Λατσός*

Η BMD, η οποία αποτελεί κριτήριο διάγνωσης, βρίσκεται υπό γενετικό έλεγχο και αυξάνεται από τις μηχανικές φορτίσεις, εξαρτάται από την KOM και την επερχόμενη οστική απώλεια, δεν εξηγεί πλήρως τον κίνδυνο κατάγματος. Η χαμηλή BMD, που σημαίνει μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος, είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς αύξησης ή οστικής απώλειας ή αμφοτέρων. Η Πυκνομετρία είναι μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης, του υπολογισμού του καταγματικού κινδύνου και διαφορών οστικής μάζας και της ανεύρεσης οστεοπορωτικών ασθενών. Η πλέον χρησιμοποιούμενη τεχνική (DXA), δεν διαχωρίζει το φλοιώδες από το σπογγώδες οστόν όπως συμβαίνει με την QCT. Θεωρείται όμως Gold Standard λόγω πολλών πλεονεκτημάτων. Μεταάνάλυση οστεοπορωτικών καταγμάτων έδειξε ότι >50% μετεμμηνοπαυσικών γυναικών με κάταγμα ισχίου είχε T-score >-2.5 και ότι τα όρια θεραπείας ποικίλλουν όπως σε δευτεροπαθή οστεοπόρωση (μειονεκτήματα της BMD). Επειδή η DXA (επιφανειακή μέτρηση) υποτιμά τη BMD σε μικρόσωμα και την υπερεκτιμά σε μεγάλοςωμα άτομα, γι'αυτό σε παιδιά και μικρόσωμα άτομα πρέπει να μετράται η ογκομετρική BMD. Η οστική αντοχή συνυπολογίζεται από την οστική μάζα, ποιότητα, ποσό ασβεστίου οστών, μικροαρχιτεκτονική και οστική εναλλαγή. Η οστική ποιότητα υπολογίζεται με τα χημικά, βιολογικά δεδομένα μικροδομής και φόρτισης, που προδιαθέτουν σε κάταγμα. Το μόνο εργαλείο αξιολόγησης καταγματικού κινδύνου είναι η πυκνομετρία διότι δεν υπάρχει καμία πρακτική μέθοδος μέτρησης και ενιαίο μέτρο υπολογισμού της οστικής ποιότητας. Διάφορες φαρμακευτικές αγωγές έχουν καταδείξει τη δράση τους στην αύξηση της οστικής πυκνότητας, βελτίωση του κινδύνου κατάγματος, ομοιομορφίας επιμετάλλωσης, πάχους φλοιού, δοκιδικής συνεκτικότητας και διατήρησης της μικροαρχιτεκτονικής. Μόνη της η πυκνομετρία δεν είναι αρκετή για έλεγχο όλων αυτών των αποτελεσμάτων θεραπείας. Είναι μύθος ότι:

- 1) η Πυκνομετρία είναι η μόνη αξιολογη μέθοδος διάγνωσης οστεοπόρωσης. *Συμβάλλουν και οι βιοχημικοί δείκτες και το προηγούμενο οστεοπορωτικό κάταγμα.*
- 2) η Πυκνομετρία μετρά άμεσα την οστική αντοχή και ποιότητα. *Η BMD μετρά μόνο την οστική μάζα.*
- 3) η Πυκνομετρία είναι η πιο σημαντική μέτρηση οστεοπόρωσης και θεραπείας. *Υπάρχουν και άλλα κριτήρια.*  
για αποτελεσματική θεραπεία, πρέπει να αυξηθεί η BMD. *Μη αύξηση ή μικρή μείωση δεν σημαίνει αποτυχία.*
- 4) για αποτελεσματική θεραπεία, πρέπει να αυξηθεί η BMD. *Μη αύξηση ή μικρή μείωση δεν σημαίνει αποτυχία.*
- 5) η Πυκνομετρία είναι δοκιμασία επιλογής ελέγχου του θεραπευτικού αποτελέσματος. Για την αξιολόγηση της αντιοστεοπορωτικής αγωγής πρέπει να αξιολογείται και η οστική ποιότητα.