

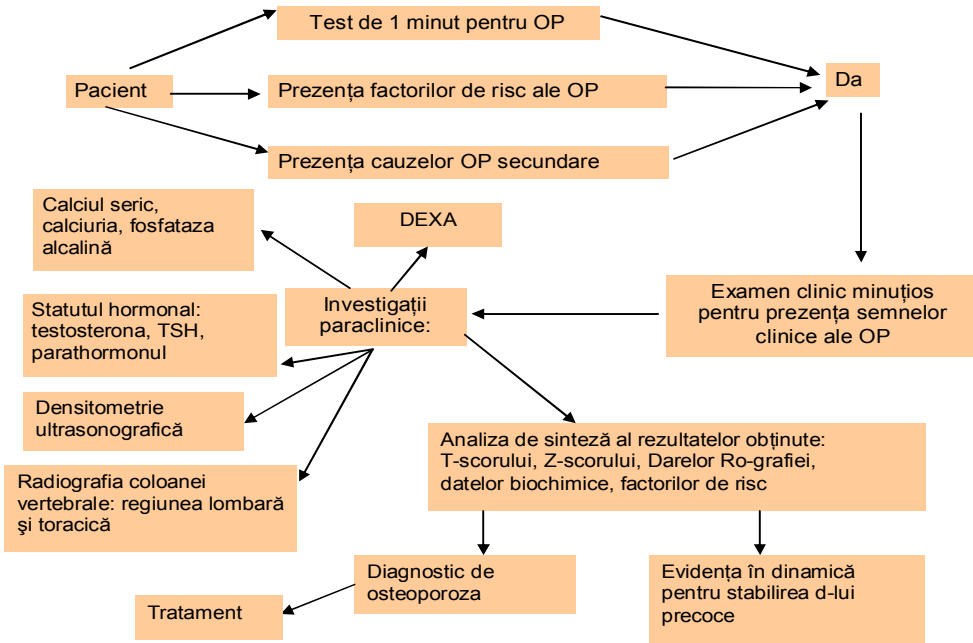
Osteoporoza

1. Conduita pacientului cu OP

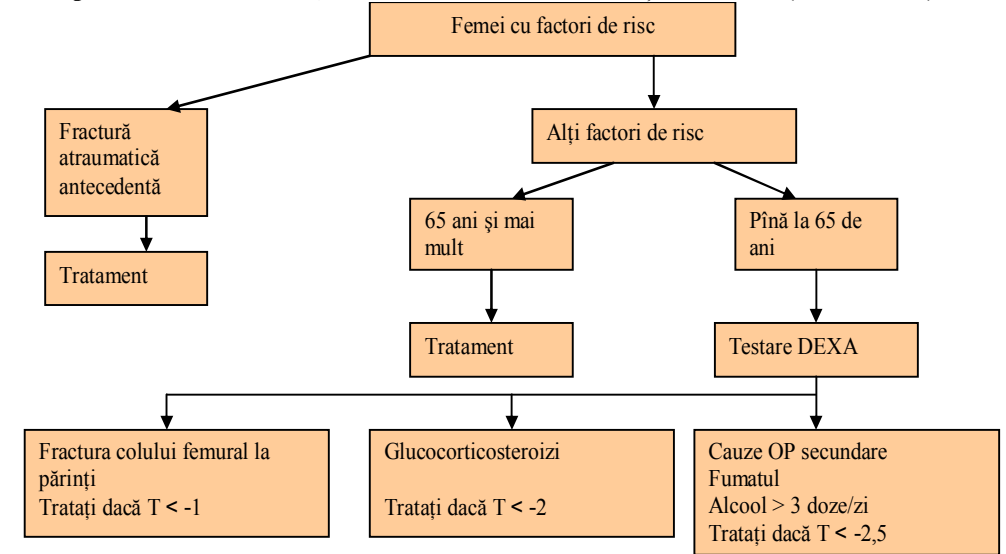
Pașii obligatorii

- Stabilirea diagnosticului precoce și cert de OP
- Aprecierea factorilor de risc
- Anamneza, scorul FRAX
- Examenul fizic, inclusiv evaluarea statutului funcțional.
- Radiografia coloanei vertebrale pentru determinarea fracturilor vertebrale
- Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor- în cazul osteoporozei secundare sau altor patologii ce necesită consultații specializate: endocrinolog, ginecolog, gastrolog, ortoped

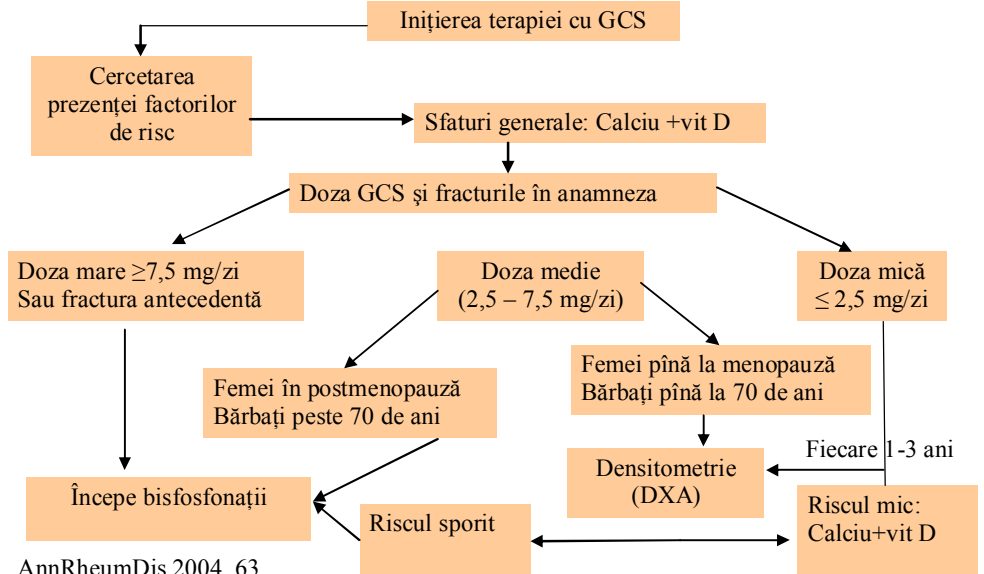
2. Algoritm de diagnostic al osteoporozei



3. Schema procesului de management al osteoporozei în cazul prezenței fracturilor osteoporotice antecedente și altor factori de risc în funcție de vîrstă (Kanis, 2008)



4. Algoritm de profilaxie a osteoporozei steroid induse în funcție de doza GCS administrate



AnnRheumDis 2004. 63.

5. Anamnestic

Particularitățile simptomelor clinice în osteoporoză:

- Durerea dealungul coloanei vertebrale
- Durerea dealungul oaselor lungi
- Inspirație completă dificilă
- Simptome caracteristice paradontozei
- Căderea părului, unghile subțiate, ușor fracturate
- Schimbări de ținută
- Deformații ale cutiei toracice
- Fracturi vertebrale, preponderent în regiunea lombară și toracică, determinate radiologic
- Fracturile atraumatice sau la traumatismul minor cu alte localizări, inclusiv a colului femural

6. Examenul fizic

- Durere la palpare dealungul coloanei vertebrale
- Scăderea înălțimii
- În lipsa fracturilor osteoportice examenul fizic poate să nu releve nici o particularitate

7. Investigații paraclinice

Măsurarea densității minerale osoase

- ✓ Absorbțimetria cu fascicul dual de raze X (DEXA)
- ✓ Ultrasonometria
- ✓ Radiografia coloanei vertebrale
- ✓ Tomografia computerizată cantitativă

Indicațiile pentru testare DEXA:

- ✓ Toate femeile de peste 65 de ani sau mai vârstnice (indiferent de prezența sau absența factorilor de risc)
- ✓ Femei tinere în postmenopauză (cu 1 sau mai mulți factori de risc)
- ✓ Bărbați 70 de ani și mai vârstnice
- ✓ Bărbați pînă la 70 de ani cu 1 sau mai mulți factori de risc
- ✓ Fractura vertebrală non-traumatică și non-tumorală
- ✓ Fractura periferică fără traumatism major
- ✓ Antecedente de afecțiuni cu risc osteoporotic secundar
- ✓ Antecedent, la unul din părinți de gr.1 de fractură vertebrală sau femurală fără traumatism major
- ✓ Indicele masei corporale $< 19 \text{ kg/m}^2$
- ✓ Menopauza pînă la 40 de ani
- ✓ Antecedent de corticoterapie mai mult de 3 luni și $\geq 7,5 \text{ mg/zi}$ din echivalent prednisonic
- ✓ Orice pacient cărui se planifică administrarea tratamentului antirezorbțiv
- ✓ Orice pacient care primește terapia antiosteoporotică pentru monitorizarea eficacității tratamentului

Diagnosticul osteoporozei prin ultrasonografie osoasă

Cu ajutorul ultrasonografiei osoase sunt efectuate măsurările oaselor scheletului periferic

Protocol clinic a locului de lucru pentru reumatologi, medicii interniști, chirurghi IMSP SCR

(falange degetelor, oasele antebrațului, suprafața anterioară tibiei și calcaneus). Este măsurată viteza fasciculului ultrasonografic (speed of sound) și gradul de atenuare a fasciculului în baza la care se calculează T-score și Z-score.

Diagnosticul osteoporozei prin radiografie

Metoda radiologică nu și-a pierdut importanța, rămîne unica metodă de cercetare ce permite stabilirea specificității anatomice ale oaselor și structurilor țesutului osos, la fel și schimbărilor patologice. Unul din neajunsurile radiografiei pentru diagnosticul OP este sensibilitatea joasă, ce permite aprecierea scăderii masei osoase cînd gradul mineralizării atinge 20-40%.

1. Pentru diagnosticul fracturilor trebuie efectuat examenul radiologic.
2. La stabilirea pe radiogramma semnelor de osteopenie și OP este necesar de efectuat densitometria. Metoda radiografică nu poate fi folosită pentru diagnosticul OP primare, cu excepția evidențierii deformărilor vertebrale specifice OP.
3. În cazul majorării cifozei toracale și/sau scăderea în înălțime mai mult de 2,5 cm trebuie efectuat examenul radiologic cu scopul depistării fracturilor vertebrale.
4. Pentru diagnosticul fracturilor vertebrale și dinamicii lor trebuie folosită metoda radiologică morfometrică. Fractura osteoporotică se stabilește la un indice de 20%.
5. În prezența fracturilor osteoporotice pe radiograme, nu este necesar de efectuat densitometria, deoarece astfel de pacienți se consideră candidați pentru inițierea tratamentului indiferent de datele DMO.

8. Diagnosticul pozitiv

Interpretarea rezultatelor cercetării DMO

Criteriile OMS pentru osteoporoză postmenopauzală și senilă

- Indicii DMO se consideră în limitele normei la un T scor -1 deviație standard față de medie.
- Osteopenie- scorul T de la -1 pînă -2,5 deviații standard
- Osteoporoză- scorul T -2,5 și $<$ deviație standard
- Osteoporoză severă- scorul T -2,5 și $<$ și prezența a cel puțin unei fracturi

Diagnosticul la femei în postmenopauză:

- Sunt folosite criteriile OMS

Diagnosticul la femei în perioada premenopauzală (vârsta de la 20 ani pînă la menopauză)

- Criteriile OMS nu trebuie folosite ca metodă de diagnostic la femei în perioada premenopauzală.
- De preferință este folosirea Z scorului.
- OP se stabilește dacă se asociază o DMO scăzută pe fon de cauze secundare ale OP (tratamentul cu GCS, hipogonadismul, hiperparatireoză) cu prezența factorilor de risc pentru fracturi.
- Diagnosticul de OP în perioada premenopauzală nu trebuie să se bazeze numai pe datele densitometrice.
- Monitorizarea tratamentului se recomandă de efectuat o dată pe an.

Diagnosticul la bărbați (vârsta 20 ani și mai mult)

- Criteriile OMS nu se folosesc pentru bărbați în vîrstă de pînă la 50 ani.
- La bărbații în vîrstă de 65 ani și mai mult este necesar de folosit T scorul , iar diagnosticul se stabilește la un T scor egal -2,5 devieri standard
- La vîrsta între 50 și 65 ani se poate folosi T scorul și diagnosticul se stabilește la un T scor de 2,5 și mai mult, plus prezența altor factori de risc.
- La bărbați, indiferent de vîrstă, cu o DMO scăzută din cauze secundare (tratamentul cu GCS, hipogonadism, hiperparatiroidită) diagnosticul se stabilește în baza datelor clinice și DMO scăzute.

9. Diagnosticul diferențial între tipurile principale de osteoporoză primară

Criteriul	OP tip I (postmenopauzală)	OP tip II (senilă)
Epidemiologie:		
Vârsta, ani	55 – 75	> 70 F, >80 B
Raportul F/B	6/1	2/1
Parametrii osoși:		
Mecanism	Creșterea rezorbției	Scăderea formării
Pierdere de masa osoasă	Mai ales spongioasă	Spongioasă și corticală
Rata pierderii	Rapidă	Lentă
Sediul fracturilor	Vertebre (de tasare), radius, șold (intracapsulară), coaste	Vertebre (cuneiforme), humerus proximal, tibie, șold (extracapsulare)

10. Principiile de formulare a diagnosticului

- Forma:**
- OP primară (postmenopauzală, senilă, idiopatică).
 - OP secundară (se indică cauza).
- I. Prezența sau absența fracturilor osoase (sediile).**
La indicarea unei fracturi din anamneză pe fonul unui traumatism minim se stabilește forma gravă a maladiei.
- II. Se indică scăderea DMO conform scorului T în baza datelor DEXA.**
- III. Caracterul evoluției maladiei.**
- dinamică pozitivă
 - stabilizare
 - progresare
- Dinamica pozitivă se stabilește la o majorare a DMO mai mult de 2-3% în decursul unui an, în lipsa noilor fracturi.*
- Evoluția stabilă se consideră- absența producerii noilor fracturi, dar nu se înregistrează o majorare a DMO sau diminuarea ei cu ±2%.*
- Progresarea OP (dinamică negativă) se stabilește la producerea noilor fracturi pe fon de tratament și/sau la o diminuare a DMO mai mult de 3% în decurs de un an.*

11. Tratamentul

Scopuri:

- Prevenirea fracturilor
- Stabilirea sau creșterea masei osoase
- Ameliorarea simptomatologiei secundare fracturilor și deformațiilor scheletare
- Îmbunătățirea funcției fizice și a calității vieții

Treptele obligatorii în managementul pacientului cu OP

1. Schimbările în mod de viață: dieta, preparate de Ca și vit D3, exerciții fizice, prevenirea căderilor, stop fumatul, consumul social al alcoolului
2. Evaluarea prezenței și corecția cauzelor OP secundare (maladii, medicamente)
3. Remedii antirezorbitive și anabolice

Indicațiile tratamentului medicamentos în osteoporoză postmenopauzală

- Femei cu scor T < -2,5 fără factori de risc
- Femei cu scor T < -2,5 cu unul sau mai mulți factori de risc
- Femei cu o fractură prevalentă de șold sau vertebrală

Farmacoterapia anti-osteoporotică aprobată în țările europene:

Bisfosfonati:

- Alendronat 70 mg/sapt sau 35 mg/sapt cu/fără vitamina D3 (2800 UI), per os
- Risendronat 35 mg/sapt, per os *
- Ibandronat 150 mg/luna per os sau 3mg/3 luni, intravenos bolus
- Acid Zoledronic 5mg/an intravenos, perfuzie 15 min

Teriparatide (rhPTH 1-34) 20 mcg/zi sub cutan*

Ranelat de stroțiu 2g/zi per os*

SERM (Inhibitorii selectivi receptorilor estrogenici) – Raloxifen 60 mg/zi per os*

Calcitonina (i.m. sau intra-nazal) 200 UI/zi

Estrogeni (Prevenție)

Notă: *- preparatele la moment nu sunt înregistrate în Republica Moldova

Eficacitatea terapiei antiosteoporotice

	Efecte asupra riscului fracturilor vertebrale		Efectele asupra riscului fracturilor non-vertebrale	
	OP	OP stabilită ^a	OP	OP stabilită ^a
Alendronat	+	+	NE	+ (inclusiv colul femural)
Risedronat*	+	+	NE	+ (inclusiv CF)
Ibandronat	NE	+	NE	+ ^b
Acid zoledronic	+	+	NE	NE (+) ^c
THS	+	+	+	+
Raloxifen*	+	+	NE	NE
Teriparatid și PTH*	NE	+	NE	+
Ranelat de stronțiu*	+	+	+ (incl CF)	+ (inclusiv CF)

Familia			Bifosonați	Raloxifen	Stronțiu	Parathor- mon	Calcitoni- na
Molecule			Alendronat Risedronat Ibandronat Acid zolenidronic	Raloxifen ⁵	Ranelat de stronțiu	Teriparatid	Calcitoni- na de somon
Efecte	Remodelare osoasă		↓ remodelare	↑ formarea ↓ rezorbție	↓ remodela- re	↑ osteoforma- re	↑ formarea ↓ rezorbția
	DMO		↑	↑	↑	↑	↑
	Risc de fractură	Verte- brală	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Periferi- că		↓	↓	↓↓	↓	-	
Contraindicații			Antecedente de esofagită	Trombembolice venoase	-	-	-
Indica- ții	Osteopo- roza fără fractură	< 70 ani ²	+++	+++	-	++	++
		≥ 70 ani ³	+++	-	-	++	-
	Osteoporoză cu fractură ¹		+++	+++	++	+	+
Calea administrării			Per os (1/săpt, 1/lună)	Per os (1/zi)	Per os (1/zi)	S/cutanat 1/zi	Spray nazal 1/zi, injecții i/m sau s/c 1/zi
Durata			≥ 4 ani	≥ 4 ani	≥ 3 ani	18 luni	≥ 4 ani
Gradul de indicație			1 linie	2 linie	2 linie	2 linie	2 linie

Nota:

- Osteopenie fără fractură dar cu factori de risc pentru fractură, T scor - <-2
- < 70 ani risc vertebral predominant
- ≥ 70 ani risc femoral predominant

Osteoporoză cu fractură vertebrală sau de col femural (NB: raloxifen se indică numai în afectări vertebrale)
Studiul CORE – continuat 8 ani a arătat scădere cu 66% al cazurilor noi de cancer glandei mamare la pacienții tratați cu Raloxifen în comparație cu placebo. (Martino S, Cauley J et al., Continuing outcomes relevant to breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. Journal of the National Cancer Institute, 2004; 96(23):1/51-61

Necesitățile zilnice în calciu (National Institute of Health, SUA, 2005)

Copii și adolescenți	mg/zi
1-3 ani	500
4-8ani	800

9-18 ani	300
Maturi: femei și bărbați 19-49 ani	1000
>50 ani	1200
Gravide, perioada de alăptare <18 ani	1300
≥18 ani	1000

Tratament analgetic în cazul fracturilor osteoporotice

a) Preparatele antialgice:

- preparatele analgezice simple (*paracetamol, acetaminofen – 3-4g/zi*)
- preparate opioide slabe (*codeină, tramal, tramadol*)

b) AINS în cure scurte de 1 săptămână - 1 lună, la necesitate pe o perioadă și mai îndelungată.

Dozele AINS, echivalente cu 150 mg *diclofenac* sunt:

- *naproxen* – 1100 mg
- *ibuprofen* – 2400 mg
- *indometacină* – 100 mg
- *flurbiprofenă* – 300 mg
- *ketoprofen* – 300 mg
- *piroxicam* – 20 mg
- *nimesulid* – 200 mg
- *celecoxib* – 200 mg

Se indică paracetamol, în caz de ineficiență se adaugă AINS sau opioide slabe.

Notă: Este necesară monitorizarea continuă a reacțiilor adverse la tratament cu AINS - grețuri, vomă, dispepsie, diaree, constipații, ulcer gastric, majorarea transaminazelor, hematurie, cefalee, micșorarea trombocitelor, fotosensibilitate. Pacienții cu tratament îndelungat cu AINS (mai mult de 3-4 săptămâni) în mod obligatoriu necesită monitorizarea hemoleucogramei, creatininei, ureei și transaminazelor.

12. Complicațiile osteoporozei

- Fracturi vertebrale
- Fracturi oaselor tubulare – radius, tibia, humerus
- Fractura colului femural
- Scolioza
- Deformații cutiei toracice
- Deficit funcțional sever în urma fracturilor

13. Complicațiile cele mai frecvente în urma tratamentului osteoporozei

- Afectarea tractului gastro-intestinal: sindromul dispeptic, esofagita, reflux-esofagita, ulcere esofagiene, balonare, diaree;
- Sindrom pseudogripas, dureri musculare tranzitorii
- Reacții alergice;
- Afectarea toxică hepatică (hepatita), glandei pancreatice (pancreatita), hematologică, a rinichilor;
- Osteonecroza maxilei/mandibulei

Anexa 1. Test de un minut pentru osteoporoză.

Testul trebuie oferit pacientului și în caz de o întrebare răspunsă pozitiv pacientul trebuie supus unui screening mai detaliat pentru depistarea factorilor de risc a osteoporozei și prezenței maladiei propriu zise.

- Dacă cineva din părinți a avut fractură colului femural după un traumatism minor?
- Dacă D-stră ați avut fractură vertebrală după un traumatism minor?
- **Pentru femei:** Dacă menopauza s-a instalat la vârsta mai tină de 45 de ani
- **Pentru femei:** Dacă ați avut pauze în ciclul menstrual pe o perioadă mai lungă de 1 an (în afara perioadei de sarcină)?
- **Pentru bărbați:** Dacă ați avut probleme legate cu nivelul scăzut a testosteronei (impotența, lipsa de libido)?
- Dacă cândva ați primit hormoni steroizi mai mult de 6 luni?
- Dacă înălțimea D-stră s-a micșorat cu mai mult de 3 cm?
- Dacă faceți abuz de alcool?
- Dacă frecvent aveți diaree?
- Dacă fumați mai mult de 1 pachet de țigări pe zi?

Anexa 2. Probabilitatea dezvoltării (%) fracturilor osteoporotice la femei de 60 de ani pentru 10 ani bazată pe densitatea minerală osoasă a colului femural (FRAX)

Numărul factorilor de risc	DMO T criteriu (deviații de standard)					
	-4,0	-3,0	-2,0	-1,0	0	1,0
0	23	12	7,7	5,5	4,6	4,1
1	32 (29-37)	18 (15-21)	11 (8,2-14)	8,0 (5,5-11)	6,8 (4,5-9,5)	6,0 (3,9-8,4)
2	44 (38-54)	25 (19-34)	16 (10-24)	12 (6,7-18)	9,8 (5,4-16)	8,6 (4,6-14)
3	58 (48-68)	35 (25-49)	23 (14-36)	16 (8,7-28)	14 (6,9-25)	12 (5,9-22)
4	71 (59-68)	46 (35-59)	31 (22-44)	22 (14-35)	19 (11-31)	17 (9,4-28)

Probabilitatea dezvoltării (%) fracturilor osteoporotice la femei de 60 de ani pentru 10 ani bazată pe densitatea minerală osoasă a colului femoral (FRAX):

Numărul factorilor de risc	IMC kg/m ²						
	15	20	25	30	35	40	45
0	7,4	6,5	6,0	5,2	4,6	4,0	3,5
1	12 (8,4-16)	10 (7,2-13)	9,3 (6,5-12)	8,1 (5,6-11)	7,0 (4,9-9,2)	6,1 (4,2-8,0)	5,3 (3,7-7,0)
2	18 (11-26)	15 (9,0-24)	14 (7,9-22)	12 (6,9-20)	11 (5,9-17)	9,2 (5,1-15)	8,1 (4,4-13)
3	27 (16-40)	23 (13-36)	20 (11-34)	18 (9,5-30)	16 (8,2-27)	14 (7,1-24)	12 (6,1-21)
4	39 (26-53)	33 (22-47)	29 (19-44)	26 (16-39)	23 (14-35)	20 (12-31)	17 (10-27)

Protocol clinic a locului de lucru pentru reumatologi, medicii interniști, chirurghi IMSP SCR

Anexa 3. Continutul de calciu în diferite produse alimentare (mg de Ca pe 100 de g de produs)

Produs	Calciu, mg
Lapte pasteurizat (1,5%, 2,5%, 3,2%)	120
Smântâna 20%	86
Chefir gras	120
Chefir degresat	126
Brânza grasă	150
Brânza 5%	164
Iaurt (1,5%, 6%)	124
Lapte condensat cu zahăr	304
Cașcaval rusesc, olandez	1000
Caș, brânză din lapte de vaci	530
Cașcaval topit	760
Înghețată plombir	159
Șprote în ulei (conserve)	300
Pește proaspăt atlantic	60
Morcov	46
Varză	48
Pătrunjel verdeață	245
Frunze de salată	77
Sfeclă roșie	37
Amigdale	273
Sezam	1474
Semințe de răsărită	367
Halva	824
Ciocolată de lapte	199
Coacăză neagră	36
Zmeură	40
Portocale	34
Crupe de ovăz	64
Crupe de hrișcă	70
Orez	40
Fasole	150
Pâine din făină de grâu	37
Pâine de seară	44
Caise uscate	166
Stafide	80
Ouă	55

Anexa 6. Tabele recomandate pentru evidența supravegherii pacientului cu osteoporoză

I. MONITORIZAREA DE LABORATOR

	DATA	DATA	DATA
DEXA T score			
L1			
L2			
L3			
L4			
Colul femural			
Femur total			
Calciu seric			

II. TRATAMENTUL

II a. TRATAMENTE PATOGENICE URMATE ANTERIOR

(în cazul modificării dozelor se trece data începerii și data întreruperii fiecărei doze)

Medicament	Doza	Data începerii (ZZ/LL/AAAA)	Data întreruperii (ZZ/LL/AAAA)	Observații (motivul întreruperii, reacții adverse, ineficiența, etc.)

II. b. TRATAMENTE PATOGENICE ACTUALE

Medicament	Doza	Data începerii (ZZ/LL/AAAA)	Data evaluării (ZZ/LL/AAAA)	Observații (efect, reacții adverse, etc.)

III. EXAMINĂRILE ALTOR SPECIALIȘTI

	DATA	DATA	DATA
Examinat de kinetoterapeut			
Alți specialiști (endocrinolog), etc.			
Examinat de ortoped-traumatolog			

Protocol clinic a locului de lucru pentru reumatologi, medicii interniști, chirurghi IMSP SCR

- Osteoporoză senilă, forma gravă cu fractură de col femural în anamneză și cu pierderea masei osoase în regiunea proximală a oaselor femurale (T scor -3,9), stabilizarea procesului.
- Osteoporoză idiopatică, forma gravă cu fracturi vertebrale (Th7-Th10, Th12, L2), osului radial și humeral.
- Osteoporoză secundară fără fracturi la pacient cu hipogonadism hipergonadotrop (sindromul Clainfelter), cu pierderea masei osoase preponderent în vertebre (T scor -4,1)
- Osteoporoză secundară, geneză mixtă la pacientă cu alotransplant renal (GC, citostatice, amenoree secundară), Fără fracturi, T scor -2,9.
- Osteoporoză de geneză mixtă (senilă, administrare de durată a preparatelor anticonvulsive) cu hipocalcemie, forma gravă cu fractura diafizei osului femural și osului radial cu pierderea masei osoase preponderent în regiunea distală a osului femural (T scor -4,3), evoluție progresivă.

Diagnosticul de osteopenie se stabilește pacienților cu factori de risc fără fracturi în antecedente, pentru a orienta atenția la acești pacienți și a iniția tratamentul pentru OP.

- Osteopenie la pacientă cu masă corporală scăzută și menopauză precoce.
- Osteopenie la pacientă cu intoleranța la produse lactate și cu diaree frecventă.
- Osteopenie pe fon de tratament cu GC.

Osteopenie la pacientă cu artrită reumatoidă, prezența fracturilor la rude, tratamentul cu GC.

Anexa 7. Exemple de formulare a diagnosticului de osteoporoză (desfășurat)

- Osteoporoză postmenopauzală, forma gravă pe fonul deficitului îndelungat al masei corporale, cu 3 fracturi al osului radial, cu pierderea masei osoase preponderent în vertebre (T scor -3,5), cu semne de accelerare a metabolismului osos.
- Osteoporoză senilă fără fracturi cu pierderea masei osoase preponderent în regiunea proximală a oaselor femurale (T scor -4,7).