

Dr Ivan A. Radojković,  
dr Jana Radojković

Grad Beograd, Gradska uprava, Sekretarijat za zdravstvo  
KBC „Dr Dragiša Mišović” Dedinje, Beograd

## Dijagnostika osteoporoze udruženo ispoljene sa autoimunom bolešću tireoideje

### Ključne reči

antivirusni lekovi,  
amantadin,  
rimantadin,  
zanamivir,  
oseltamivir

### Sažetak

Osteoporoza ili porozna kost je sistemska bolest skeleta, koja se manifestuje tek svojom posledicom - frakturom. Karakteriše se gubitkom mikroarhitektonike kosti, redukcijom kostne mase, sa posledičnom povećanom fragilnošću i sklonošću ka frakturama. Etiologija osteoporoze je polimorfna. Socijalno-medicinski značaj bolesti je ogroman već činjenicom da se na planeti na svakih 20 sec. desi po jedna osteoporotična fraktura a godišnje milion i šest stotina hiljada. Štitasta žlezda je podložna autoimunim bolestima, kao i mnogi drugi organi. Upravo je autoimunost rezultat sloma ključnih ili samo po nekog ključnog mehanizma regulacije tolerancije sopstvenih tkiva.

**Cilj rada.** Dokazati postojanje osteoporoze, brzo i jeftino je dijagnostikovati, načiniti distinkciju među uzrocima koji je izazivaju, značajan je zadatak. Posvetiti se izučavanju osteoporoze, koja je izazvana normalnim metaboličkim procesima u starosti, nije manje važno.

**Metod.** Dijagnoza osteoporoze može se obaviti laboratorijskim putem, što je zametan, dugotrajan i ponekad problematičan posao. Merenje gustine kostne mase (BMD) ili kostne čvrstine može se obaviti korišćenjem nekih novih aparatura. Aparati osteometri mogu biti konstruisani na bazi korišćenja X zraka, energije fotona, ili ultrazvuka. Najnoviji, uz pomoć laserskog snopa, aproksimuju postojanje paraznih tkiva koja, takođe, odnose jedan deo energije, menjajući apsorpciju receptorske jedinice, a time i rezultate merenja čine preciznijim. U dijagnostikovanju BMD ili kostne, mineralne mase osteometrom, pojavljuju se određene poteškoće. Kada se koristi aksijalni kvantitativni CT onda vrednosti BMD mogu biti lažno niže, zbog gubitka energije koju apsorbuje aorta, koja je kalcifikovana usled aterosklerotskih promena. U aparatima sa transverzalnim skenom, iste prirode i tehnologije, jedan deo energije apsorbuju i transverzalni i spinozni nastavci kičmenih pršljenova.

Možemo reći, nakon proučavanja i rada na velikom broju i vrsti osteometara, da potpuno precizne rezultate ne možemo nigde dobiti. Mišljenja smo da to i nije neophodno. Vrednosti koje bismo poredili, svakako je moguće postići. Terapija, ako je dobra, daće izvesna poboljšanja koja se čak i ne moraju pokazati osteometrija mada, sigurno, izvesna hoće. Uz fizijatrijski tretman sa, naročito, vežbama snage, ojačaće se miškulatura, te će prihvatiti jedan deo sile, koji bi inače morala da preuzme kost. Pokret pacijenta koji vežba biće spretniji, manje trapav, što nesumnjivo smanjuje broj padova i posledičnih fraktura.

**Rezultati i zaključak.** Ispitivanja koja smo sprovodili u KBC „Dr Dragiša Mišović”, preko 200, u periodu od dve godine, u saglasju su sa stavovima koje smo našli u literaturi. Rad na MediTechovom osteometru DTU ONE koji koristi UZ izvor u demineralizovanom mediju, sa neophodnim korišćenjem UZ gela, na konstantnim temperaturama, pokazao je korelativne rezultate na pacijentima koji su koristili terapiju bisfosfanatima, alfa-kalcidolom i kalcijumom.

## Uvod

I pored toga što je rezultat mnogih endokrinih poremećaja i autoimunih bolesti štitaste žlezde, osteoporoza je i senilni, involutivni, atrofični proces kostnog tkiva, i sam nastao kao posledica gonadalne insuficijencije i značajan je socijalno-epidemiološki fenomen.

Najčešći etiološki faktor osteoporoze je starost. Tačnije, nije samo senium uzrok osteoporozi. Autoimuni poremećaji, uz jatrogene, kao što su hirurške manipulacije na gonadama, češće kod žena, ili kortikosteroidna terapija, tumori endokrinog sistema, zatim, neki psihički poremećaji kao što je *anorexia nervosa*, nose izvestan procenat učestalosti obolevanja.

## Cilj rada

Naš prvi zadatak je da govorimo o osteoporozi kao posledici starosti, o štitastoj žlezdi i poremećajima skeletne strukture kao posledicama autoimunosti, o laboratorijskim aspektima koji potvrđuju osteoporozu, i da damo odrednice za tehnološki sistem primenjivan u dijagnostici osteoporoze.

## Diskusija

Razlikovati sopstvena tkiva od drugih, tuđih i ne boriti se protiv njih, osnovna je odlika i dužnost imunog sistema. Autoimunost predstavlja finalni ishod sloma ključnih, ili samo nekog od ključnih, regulacionih mehanizama, zaduženih za toleranciju sopstvenog! Da bi nastala bolest, autoimunost, nije dovoljno da postoje samo mehanizmi intolerancije (repertor T i B ćelija). Neophodno je da nastanu posledice koje dovode do oštećenja tkiva.

Autoimunost može nastati zasebno, izolovano, ali i u sklopu nekih specifičnih kliničkih sindroma. Reakcija usmerena na sopstveno tkivo često je posledica bakterijskih ili virusnih stanja. Ne sme se prevideti ni pojava autoreaktivnosti na zdravim osobama. Ovde ćemo posebno istaći autoreaktivnost kod starih ljudi. Dilema sa kojom se srećemo ponekad je - da li je oštećenje tkiva nastalo kao posledica autoimunosti i pored toga što smo dokazali postojanje autoimunih reakcija, ili je ovo oštećenje nastalo kao primarna posledica bolesti paralelne sa autoimunom bolešću. Autoimuna bolest ponekad nastaje i procesima imunizacije.

Da bi se samoreaktivnost smela nazvati bolešću, moraju se stvoriti kriterijumi koji bi karakterisali ovo stanje.

### Shema po Harisonu

#### Glavni kriterijumi imunološke patogenosti:

- Prisustvo autoantitela ili ćelijske reaktivnosti protiv sopstvenog organizma.
- Potvrda specifičnog antitela ili limfocitnog infiltrata u patološkoj leziji.
- Dokaz da specifično autoantitelo ili T ćelija mogu izazvati leziju tkiva.

Genetska determinisanost autoimunih bolesti nije nova ideja. Sledeće bolesti danas imaju vrlo verovatnu naslednu karakteristiku.

- Reumatoidni artritis
- Sistemski *Lupus Erythematoses*
- *Diabetes Mellitus* tip 1

- *Sclerosa multiplex*
- Trombocitopenična purpura
- *Hashimoto thyreoiditis*
- *Morbus Graves*
- Autoimuna hemolitička anemija
- *Goodpasturov* sindrom
- *Myasthenia gravis* i neke druge

### Štitasta žlezda

Potiče iz poda prvobitnog farinksa tokom 3. nedelje gestacije. Migrira iz *foramen coecum* duž *d. thyroglossus* sve do vrata, konačne lokacije. Može biti ektopične pozicije - lingvalna. Lučenje hormona tireoidne žlezde započinje jako rano i meri se već u 11. nedelji gestacije. Štitasta žlezda je locirana ispred traheje, sastoji se od dva režnja koja povezuje istmus. Težina joj je 12-20 g i meke je konzistencije, jako prokrvljena.

Grada tireoideje je folikularna, sastavljena od folikularnih ćelija koje luče koloid.

Sastav koloida je proteinski i sadrži visoku koncentraciju tireoglobulina, inače, prethodnika, prekursora tireoidnih hormona.

Nakon hipotalamusne komande preko TRH na hipofizu, luči se TSH koji se vezuje za folikularne receptore i dolazi do apsorpcije tireoglobulina i stvaranja konačnih hormona štitaste žlezde. Hormoni štitaste žlezde su tiroksin (*tetraiodthyronin*), trijodtironin (*triiodthyronin*). Proizvod su tirozina i joda. Najveći broj hormona koji su u cirkulaciji, vezani su za proteine plazme. To su *thyroxine binding globulin* (TBG), transtiretin (*prealbumin* - TBPA), albumini.

Najvažnije tkivno delovanje hormona štitaste žlezde je ubrzanje sinteze najvećeg dela enzimskih proteina.

### Autoimuna oboljenja štitaste žlezde

#### *Morbus Graves*

Ovo je najvažniji razlog tireotoksikoze. Za razliku od hipertireoidizma koji je rezultat ekscesivnog lučenja štitaste žlezde, tireotoksikoza je situacija sa visokom koncentracijom hormona. U kliničkoj slici srećemo se sa povećanim apetitom, uz gubitak telesne težine, čemu je razlog ubrzani metabolizam. Uz fini tremor, hiperrefleksiju, proksimalnu miopatiju, vidamo i nervozu, hiperaktivnost, razdražljivost i osećaj umora, pad koncentracije. U starijih nailazimo i na apatiju koja često biva zamenjena za slično stanje ali depresivne prirode. Sinusna tahikardija sa palpitacijama, sistolni šum, vode ponekad u anginu pektoris i miokardnu insuficijenciju kod predisponiranih pacijenata. Urtikarija, palmarni eritem sa znojenjem i svrabom, takođe se sreću u ovih bolesnika. Oligo ili amenoreja sreće se u žena, a pad seksualne funkcije u muškaraca. Kost je takođe značajno pogođena tireotoksikozom. Osteopenija kao prva faza u atrofiji kosti sreće se u ovom stanju. Hiperkalcemija uz blagu hiperkalcemiju (u nekih) karakteriše laboratorijsku sliku. Tada se srećemo i sa pojačanom incidencijom fraktura, što bi ovo stanje skeleta pre karakterisalo kao osteoporotično nego osteopenično kako navode autori (*Jameson, Weetman*). Izgled bolesnika karakteriše i egzoftalmus i specifični očni znaci (diplopija, periorbitalni edem, proptoza, kornealna degeneracija i konačno slepilo). Ovaj set očnih manife-

stacija naziva se *Gravesova oftalmopatija*. Sama štitasta žleza je difuzno uvećana 2-3 puta u odnosu na normalne mere.

Mehanizam dejstva autoimunog odgovora rezultat je TSI (TSH-R stimulišući imunoglobulini), koji se vezuju za receptore i putem mimikrije (jedna od bazičnih procesa u patogenezi autoimunosti) dovode do povećanog oslobađanja TSH iz hipofize i njegovog delovanja. Autoimuni odgovor koji se zbiva na TSH receptorima ne mora uvek da dovede do aktivacije TSH, štaviše, ova antitela (TSI) mogu blokirati ove receptore i onemogućiti vezivanje TSH za ove receptore i time izazivati hipotireoidizam.

U 10% obolelih od *Gravesove* bolesti, obično mladih, bolest ima karakteristike hipotireoidizma, praktično suprotne prethodnom obliku. Stvar nije toliko neobična kada se zna da oba entiteta imaju više zajedničkih odlika i pacijenti, kako autoimuna bolest progredira, prelaze iz stanja hiper u hipofunkciju i *vice versa*.

Da bi nastala autoimuna bolest, često je potrebno da se steknu uslovi kako iz nasledne, genetske sfere, tako i poremećaja faktora sredine. Autoimunost nije često izolovana i usmerena samo na jedan organski kompleks. Vrlo često postoje i udružene patološke autoreaktivnosti.

### **Hashimoto thyreoiditis**

Ovo oboljenje, sa prevalencijom od oko 1 na hiljadu kod muškog i 4 na hiljadu kod ženskog pola, je autoimuna, hipofunkcija nastala zbog limfocitne infiltracije tireoideje, atrofije folikula, nedostatka koloida i umerene fibroze. Atrofični tireoiditis je krajnji stadijum Hashimota.

### **Polyglandularni autoimuni sindrom tip II**

U ovom sindromu srećemo se sa kombinacijom od najmanje dve endokrinopatije. *Najčešće su:*

- primarna adrenalna insuficijencija
- *Gravesova* bolest ili autoimuni hipotireoidizam
- *diabetes mellitus* tip 1
- primarni hipogonadizam.

U ovom sindromu srećemo se sa rezultatima patogenosti antitela na tireoidne antigene kao što su: tireoidna peroksidaza, tireoglobulin, TSH receptor.

Kao što smo pomenuli u *Gravesovoj* bolesti aficirana je i kost. Tireotoksikoza dovodi do poremećaja mikroarhitektonike kosti, koja pak rezultira smanjenjem mineralne kostne mase, time i čvrstine kosti i njene otpornosti na fleksiju ili na torziju.

Postmenopauzalna osteoporoza se po histološkim odlikama ne razlikuje od endokrino izazvanih osteoporoza. Razlika nastaje samo time što je endokrini poremećaj prirodno indukovani i rezultat je fizioloških promena izazvanih menopauzom, tj. estrogenom insuficijencijom. Uzročnik više nije autoimuni proces. To je, sada, starost sa svim svojim involutivnim fenomenima.

### **Kost i skelet**

Postoje dva tipa kostnog tkiva u odrasle osobe: kompaktna - kortikalna kost i spongiozna - trabekularna kost. Spongiozna kost se nalazi na mnogim mestima: na krajevima dugih

kostiju, peti i u kičmi, kvantitativno čini 20% celokupnog skeleta. Kortikalna je u srednjim delovima dugih kostiju - dijafizama i čini 80% celokupnog skeleta. Od rasporeda trabekula zavisi čvrstina kostiju. Trabekule su raspoređene pravcem dejstva sila i trpe najveći pritisak. Skelet je čvrsti deo tela i služi da štiti meke unutrašnje organe, mesto je pripoja mišića, depo kostne srži i nosilac je 99% totalnog, telesnog kalcijuma. Nezaobilazan je faktor u homeostazi kalcijuma i fosfata. Kostno tkivo je visokospecijalizovan sistem. Sastoji se od organskog matriksa u koji se deponuju minerali. Postoje tri tipa kostnih ćelija *osteoblasti*, *osteoklasti* i *osteociti*. Osteoblasti su porekla pluripotentnih, stromalnih STEM ćelija. Sintetišu osteoid i vrše, nakon toga, njegovu mineralizaciju. Osteoklasti su kostne ćelije sposobne da vrše resorbovanje kostnog tkiva. Takođe nastaju od STEM ćelija. Hematopoetskog su porekla, tj. monociti makrofagne linije. Osteociti su terminalno diferencijirane ćelije osteoblasti. Smešteni su u kostnom matriksu. Međusobno su povezane kao i sa osteoblastima u široku mrežu kanalića koja sadrži kostni vanćelijski matriks. Važna uloga osteocita je mehanosenzorna. Oni primaju nadražaje i indukuju specijalni odgovor koji se može sastojati u remodelovanju - nastanku i nestanku kostnog tkiva. Smatra se i da mogu da transportuju kalcijum.

Metabolička aktivnost kosti vezana je, najvećim delom, za njenu površinu. Kako je površina trabekularne kosti značajno veća, to je sasvim logično što se *turnover* (metabolizam kosti) odvija, u većoj meri, na trabekularnoj kosti. Upravo ovako objašnjavamo i zašto se osteoporoza na početku javlja na ovim mestima. Kod normalne, mlade, zdrave osobe skelet, tj. kost se u istoj meri stvara koliko se i razgrađuje. Ovo je normalni aspekt procesa *remodelovanja* kosti. Naglašavamo, normalni, oblik remodelovanja jer je patološki, onaj koji karakteriše nesrazmera između stvaranja i razgradnje kosti, baš onaj kakav susrećemo u osteoporozi.

**Remodelovanje kosti.** Najvećim delom odvija se na površini trabekularne kosti. Sam pojam obuhvata ekvilibrijum stvaranja i nestajanja kosti, i čine ga četiri faze.

*Faza 1.* Resorpcija ili razaranje.

Odvija se pod dejstvom osteoklasta koji se stvaraju, proliferišu i aktivišu. Faza traje oko 2 nedelje.

*Faza 2.* Faza preokreta (*reversal*).

Ovde dolazi do programirane ćelijske smrti - apoptoze, osteoklasta. U prisustvu dovoljne količine estrogena, ova faza traje nesmetano. U menopauzi koja se karakteriše nedostatkom estrogena, životni vek osteoklasta se produžava.

*Faza 3.* Faza stvaranja kosti.

Nastaje dejstvom osteoblasta i traje 120-150 dana.

*Faza 4.* Tiha faza.

Ova faza je najduža i zauzima oko 90% vremena remodelacionog ciklusa.

Remodelacioni ciklusi, kuriozitet je, dešavaju se na kosti na svakih 10 sec. Svake godine se zameni 10% skeleta novom kosti i potrebno je 10 godina da se čitav skelet zameni novim. Hormonski efekat na remodelacioni ciklus ostvaruju PTH, tireoidni hormoni i kalcitriol i to pozitivni, odnosno povećavaju ga. Negativan, suprotni efekat imaju gonadalni steroidi i kalcitonin.

Tokom prve faze remodelacionog ciklusa, u fazi resorpcije, osteoklasti gube površinu kosti čineći pukotinu. Dok je proces kontrolisan homeostatski, dubina erozije ne prevazilazi sposobnost osteoblasta da je svojom depozicionom aktivnošću izravnaju. Ali kada pukotina svojom dubinom naruši prevashodno trabekularnu strukturu, osteoblasti ne mogu biti prizvani da obave svoj regenerativni deo posla, tj. sintezu osteoidnog matriksa. Upravo to se dešava u fazi insuficijencije estrogena kada se, kao što je rečeno, ne dešava apoptoza osteoklasta. Još nije do tančina jasno, ali se pretpostavlja da hemotaksičnu ulogu osteoblasta igraju fragmenti kolagena kostnog matriksa i neki transformišući faktori rasta. Fiziološki mehanizam privlačenja osteoblasta na mesto resorpcione pukotine ili bolje remodelacionog fokusa naziva se *coupling* anglosaksonskih autora. Suprotno njemu, proces koji vodi smanjenom kvalitetu kosti naziva se *uncoupling* i može biti pozitivan i negativan. Šta je primer onog, pozitivnog? U nekim zemljama Evrope korišćenje fluora, tj. florida nije zabranjeno. Baš pod njihovim dejstvom dolazi do ove pojave, kada se umesto u okviru remodelacionih fokusa, osteoblasti, privučeni hemotaksičnim faktorima, aktiviraju na mirnoj, intaktnoj površini kosti i dovode do depozicije nove kosti, koju bismo u ovom slučaju smeli nazvati superpozicijom ili superdepozicijom kosti. Amerika i Velika Britanija ne dozvoljavaju korišćenje fluorida baš zbog njihove pomenute osobine, pošto ovaj pozitivni *uncoupling* nalaze i u pojavi malignoma kosti i smatraju ih nedovoljno bezbednim. S druge strane, negativni *uncoupling* predstavlja jedan od osnovnih mehanizama osteoporoze, onaj mehanizam koji dovodi do prejakog erodiranja kostne površine i time do onesposobljavanja mehanizma hemotakse, tj. sledstvenog privlačenja osteoblasta i izgradnje nove kvalitetne kosti.

## Metod

### Dijagnoza osteoporoze

Budući da je u pitanju bolest koja se često otkriva tek sa nastankom svoje posledice - frakture, njena dijagnostika predstavlja nemali problem. Laboratorijski metodi koji nam stoje na raspolaganju nisu uvek jednostavni i jeftini. Radiološki metodi kao standardna radiografija predstavljaju samo potvrdu već jako manifestne bolesti. Smatra se da nema radiološki jasne slike osteoporoze bez gubitka kostne mase od 25-30%. Ovaj stepen bolesti u velikoj je meri opterećen frakturama i nije značajan u preventivnom smislu. Konstrukcijom uređaja za merenje BMD ili mineralne kostne mase, dijagnoza osteoporoze može se pojednostaviti i dovesti na nivo skrininga.

### Laboratorijska dijagnostika

Biohemijski parametri i njihovo merenje, pored dijagnostikovanja postojanja atrofije kosti, mogu poslužiti i za merenje efekata date terapije. Stadijum bolesti se procenjuje merenjima metabolizma kalcijuma, *turnovera* kolagena, kao i pokazateljima funkcionalne aktivnosti kostnih ćelija.

### Kalcijum

Meri se u serumu i u urinu. U nekomplikovanoj osteoporozi serumski kalcijum i fosfati neće biti značajno poremeće-

ni. Hiperkalcijurija ako postoji, govori ili o povećanoj intestinalnoj apsorpciji kalcijuma, ili, što je češće, o povećanoj razgradnji kosti koja je veća nego što bi se srela u nekomplikovanoj osteoporozi. Postoji neznatni porast serumskog kalcijuma u samom početku postmenopauzalnog statusa, ali tome je razlog promena frakcije vezane za albumine plazme. Ako se nađe serumski kalcijum van referentnih okvira, mora se posumnjati na prisustvo dodatnih poremećaja, koji mogu proizvesti i pojavu sekundarne osteoporoze. Najvažniji parametar je koncentracija plazma jonizovanog kalcijuma, ali ove promene praćene su i promenama koncentracije totalnog kalcijuma. Njegovo merenje je otežano uslovima manipulacije, te se koriste formule koje služe da predvide koncentraciju jonizovanog kalcijuma sa poznatom veličinom totalnog kalcijuma; 50% ekstraskeltnog kalcijuma je u vanćelijskoj tečnosti, u plazmi se nalazi 50% kalcijuma vezanog za albumine.

### Alkalna fosfataza

Ovo je najčešći parametar skeletne razgradnje. Nalazi se u osteoblastima kao njihov derivat u jetri, placenti i crevima. Težnja moderne biohemijske dijagnostike je i u diferencijaciji alkalne fosfataze različitog porekla organa. Kod osteoporoze se aktivnost alkalne fosfataze povećava do dva puta, u postmenopauzalnom periodu zbog opšteg porasta *turnovera* kosti. Ovo nije specifičan pokazatelj za osteoporozu jer se javlja i u hiperparatireoidizmu i tireotoksikozi. Vrednosti rastu u prvoj nedelji i ostaju na tom nivou nekoliko meseci. Promene koje dižu vrednosti alkalne fosfataze na više od dva puta, ukazuju na osteomalaciju, M. Paget ili na poremećenu funkciju jetre.

### Hidroksiprolin

Urinarna ekskrecija ovog markera je značajna. Potiče iz glavnog proteina kosti i kože, kolagena, i njegovo povećanje ukazuje na povećani *turnover* kosti. Mane ove analize su dnevno variranje hidroksiprolina i potrebna dijeta u kojoj se ograničava unos kolagenih vlakana.

### Osteokalcin

Predstavlja nekolageni protein kosti i smatra se da ga sintetišu osteoblasti. Nalazi se u serumu i koristi se za evaluaciju stanja u osteoporotičnih bolesnika. Učinak adekvatne terapije osteoporoze smanjuje vrednosti ovog, ali i prethodnih parametara.

### Merenje gustine kostne mase BMD

Visoka tačnost merenja mineralne kostne gustine ovaj je način dijagnostikovanja osteoporoze učinilo metodom izbora (Kanis 1990). Pošto je najvažnija posledica osteoporoze fraktura, tačka mineralne kostne mase BMD, na kojoj se javlja najveći broj osteoporotičnih fraktura, naziva se **prag frakture**. Radna dijagnoza osteoporoze postavlja se matematički i predstavlja broj SD ispod BMD za prosečnog, zdravog, mladog čoveka. U kontekstu takvog stava kaže se da je do -1 SD ispod BMD za zdravog, mladog, normalna vrednost. Od -1-2,5 SD ispod BMD za zdravog mladog je osteopenija; -2,5 SD ispod BMD za zdravog mladog je osteoporoza. Kada se na toj ili nižoj BMD pojavi i pridružena fraktura, to zovemo *teška*

*osteoporoza*. Ovo su elementi *skrining* dijagnostike postavljениh i prihvaćenih od:

WHO – Svetske zdravstvene organizacije

EOF – Evropske fondacije za osteoporozu i kostne bolesti  
Fondacije za osteoporozu SAD

Postoji više tehnika, tj. metoda merenja BMD ili mineralne kostne mase, tj. gustine. Opravdanje za njihovu primenu leži u dokazanoj korelaciji između BMD i sposobnosti kosti da izdrži kompresiju, torziju ili fleksiju. Kada se meri BMD izolovane kosti i njena sposobnost da se suprotstavi sili, odnos je veoma visok. Utvrđeno je da je 80% kostne otpornosti određeno upravo njenom masom. Nije čudno da je kost čoveka veće visine i težine otpornija na pritisak nego kost manjeg čoveka. Kada se meri pritisak na spongioznu kost, proporcionalan je kvadratu gustine, što govori da i mala promena gustine, tj. smanjenje BMD ima velike reperkusije na otpornost kosti.

### Metodi

*Radiografija* je nesenzitivni metod koji reaguje na promene kostne gustine od 30%. Naravno i to je indikator za preciznija merenja.

*Fotodenzitometrija* koristi X zrak u merenju optičkog denziteta. Mere se metakarpalne kosti i distalni *radius*. Poredi se sa fantomom i uz pomoć kompjuterske tehnologije biće u većoj primeni.

*Radiogrametrija* meri kortikalnu debljinu kosti na standardnim filmovima. Koriste se *radius*, *humerus*, *femur*, klavikula, 2. metakarpalna kost i to njena srednja falanga. Meri se debljina korteksa na sredini kosti. Zanemaruje promene u trabekularnoj kosti.

*Singl foton apsorpcijometrija* koristi J 125 i scintilacioni detektor koji zajedno skeniraju *region of interest* - interesno polje. Mana metoda je relativno kratko vreme poluraspada, tj. 60 dana, što zahteva ponavljanu administraciju J u kontrolnom pregledu. *Region of interest* su *femur*, *humerus*, *ossis metacarpalia*, *os calcaneus*. Što je mesto merenja distalnije na telu, to je veće učešće trabekularne kosti. Metod ne aproksimuje meka tkiva pridružena uz *region of interest* (Mazzes et Wahner 1988). Teškoće su naročito u slučajevima kada se radi o potrebi da se pregleda kičma. Masna i sva druga tkiva, a naročito aorta sa prisutnom aterosklerozom različitog stepena, u velikoj meri metod čine problematičnim.

*Dual energy apsorpcijometrija* rešava neka pitanja superpozicije sa pridruženim tkivima oko *region of interest*. Sadašnja aparatūra koristi X zrak kao izvor energije. Prednost je brže skeniranje zbog veće energije. Položaj pacijenta kod pregleda cele kičme je poleduške, noge su skupljene u kolenima da bi se izbegla ledna lordoza. Kada se snimaju podlaktice, nalazi se mogu porediti i sa nalazima kod mladog zdravog čoveka, što nas uvodi u pojam *T* skora i *Z* skora, tj. odnosa prema gustini, koju ima mlada zdrava osoba, u odnosu na trenutno izmereni ili očekivani rezultat *BMD*. Neki aparati koji mere u lateralnom skenu, isključuju prisustvo spinoznih i transversalnih nastavaka kičmenih pršljenova, što takođe može da poboljša preciznost.

*Kvantitativna kompjuterska tomografija QCT* meri tanke slojeve poprečnog skena. Uz pomoć kompjuterske analize kvantifikuje se kostna gustina *BMD*, a trabekularna kost se

može meriti nezavisno od kortikalnog okruženja ili kalcifikacija u aorti. Cena uređaja je visoka i sam pregled nije jeftin. Doza zračenja nije mala.

*Ultrazvučna procena BMD* je metod koji, čini se, polako preuzima primat kako zbog svoje cene, tako i zbog potpune neškodljivosti i pogodnosti i za decu i za trudnice. Razvijeno je više tipova ovih uređaja. Koriste se veličinama brzine prostiranja ultrazvučnog talasa (*speed of sound*) ili odbijanja, tj. slabljenja ultrazvučnog talasa (*broad of atenuation*). *Region of interest*, mesto pregleda ovog aparata je peta kao trabekularna kost. Noga može da bude potopljena u medijum pri merenju, tj. u potpuno demineralizovanu vodu, ali noviji aparati vrše ova izračunavanja i u potpuno suvoj sredini koristeći i laserski zrak kao sredstvo pomoću koga aproksimuju sva okolna tkiva. Tačnost reprodukcije je 2,5-3,5%.

### Osnove terapije osteoporoze

- Smanjiti ali ne zaustaviti *turnover* kosti.
- Uravnotežiti odnose resorpcije i depoziције kosti.
- Ordinirati terapiju na vreme da bi se sprečio nastanak suviše duboke resorpcione pukotine, koja onda onemogućava hemotaksu osteoblasta i adekvatnu mineralizaciju osteoida.

Suprotno onom što bismo očekivali u jednom smirujućem procesu kakva je starost, u postmenopauzalnoj osteoporozi dolazi do povećanog *turnovera* kosti i zbog nedostatka estrogena ne dolazi do apoptoze osteoklasta čime se njihova aktivnost ne zaustavlja. Rezultat je povećana razgradnja. Iz toga se može zaključiti da je supstitucija estrogena korisna, sa aspekta *turnovera* kosti, njegove komponente razgradnje, mada njegove druge negativne posledice ovim ne bivaju uzete u obzir. Postoji drugačiji pristup terapiji osteoporoze, za sada još neostvariv, ali i pored toga vredan pomena. Mogao bi se nazvati idealnim konceptom. U njemu, osnovni cilj bio bi prevođenje balansa između razgradnje i stvaranja nove kosti na onaj nivo kakav je bio u mladosti, ili pak dovođenje ovog odnosa na neki drugi, virtualni nivo, u kom bi formiranje kosti moglo da je ostavi ne manje kvalitetnom, dakle u kom ono ne bi bilo manje u odnosu na njenu razgradnju. Tek tada, sledeći korak mogao bi da bude povećanje *turnovera*. Kost, na čijoj površini bi se odvijali ovakvi remodelacioni ciklusi, idealno uravnoteženi, frekvencijom koja bi se još mogla i povećati, bila bi čvršća i stabilnija i nepodložna frakturi. Nekolicina autora daje nam nadu da ovakav sled koraka primenjenih u terapiji osteoporoze, možda više i nije puka iluzija.

Savremena terapija ove vrste osteoporoze bazirana je na nekoliko isprobanih farmaka. Na prvom mestu su estrogeni, čiji je učinak već pomenut. Bisfosfanati su lekovi koji popravljaju stanje gustine i time čvrstine kostne mase i kosti. Inhibišu skeletnu i ekstraskelletnu kalcifikaciju i inhibiraju osteoklastnu resorpciju. Ne zna se tačno njihovo delovanje. Njihov krajnji efekat je smanjenje eroziona pukotine, čime omogućavaju osteoblastima da regenerišu kost. Pored toga, dovode do smanjenja broja remodelacionih fokusa. Efekte možemo pratiti padom alkalne fosfataze, hidroksiprolina i osteokalcina. Postoje mišljenja da se njihovom terapijom povećava *BMD*. Naša iskustva nisu još potpuno definisana. Izgleda da oni čine ostatke trabekularne strukture jačim, te to i podiže *BMD* meren osteometrima, ali bez mogućnosti restauracije narušenog

trabekularnog kontinuiteta. To stvara univerzalnu dilemu - da li lekovi samo sprečavaju dalje pogoršanje osteoporoze, da li je zaustavljaju bez popravke ili je konačno i leče?!

Jedna stvar se može izmeriti. Dejstvom bisfosfanata smanjuje se bol i učestalost vertebralnih fraktura kod neoplazmi kostiju (*Storm et al., Watts et al.*)!

## Zaključak

Osteoporoza, kao pridružena bolest u autoimunim bolestima štitaste žlezde i kao rezultat onih etioloških činilaca koje smo naveli, ima jako veliki socijalno-medicinski značaj. Njena dijagnoza se postavlja na načine koje smo pomenuli.

Dilema koja je ostala je - da li bolest terapijom biva lečena ili samo zaustavljena. Jedno smatramo sigurnim, prevencija se mora početi što je pre moguće jer će nesumnjivo smanjiti demineralizaciju kosti i samim tim smanjiti rizike od frakture, u stvari najznačajnije posledice osteoporoze. Fizijatrijske mere ma koliko nedelotvorne u faktičkom procesu lečenja osteoporoze, predstavljaju vrlo celishodan način sprečavanja frakture. Izbalansirana ishrana koja će svojom raznovrsnošću smanjiti pad kalcijemije i posledično lučenje PTH, a time i dodatno pražnjenje kostiju, svakako nije nevažna. Punjenje kostiju kalcijumom do momenta srastanja epifiza i dijafiza predstavlja obezbeđivanje rezervi za starost. Medikamentna terapija i njeni efekti i dalje će se proučavati i poboljšavati.



## Literatura

1. Kanis AJ (editor). Blackwell science. Ltd, *Osteoporosis*, 1994.
2. Rizzoli R (editor). Science press. Ltd, *Atlas of postmenopausal osteoporosis*, 2004.
3. Đurica S. et al. (editor). Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, *Normalne i patološki promenjene paratireoidne žlezde*, 2004.