

ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

ENDOCRINE DISEASES

Редакционна колегия

*Проф. д-р М. Боянов, дмн, гл. редактор,
Проф. д-р Це. Танкова, дм, Доц. д-р И. Цинликов, дм*

Оригинални статии, литературни обзори, консенсуси, препоръки и реферати
на чуждестранни научни медицински публикации в областта на:
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ И БОЛЕСТИ НА ОБМЯНАТА

Списанието се обработва в БД
БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНСКА ЛИТЕРАТУРА

Ендокр. забол.
Endokr. zabol.

рисковите контингенти, включващи и лицата с остеопороза, не може да се разчита само на тях. Като цяло и авторите на настоящите препоръки не са убедени в ползите от постигане на стойности на 25-(ОН)D, много по-високи от 50 nmol/L, и в своето заключение те отново предлагат суплементацията с витамин D да бъде с по-умерени и възприети от повече международни организации дози, а именно между 800 и 1000 IU витамин D на ден. Разпределението на общата предвидена доза в ежедневен, седмичен или месечен прием води до един и същ резултат.

М. Ванкова

ОСТЕОПОРОЗА В МЛАДА ВЪЗРАСТ – ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОЗА И ПОВЕДЕНИЕ

Ferrari, S. et al. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. – Osteoporos. Int., **23**, 2012, № 12, 2735-2748.

Постменопаузната остеопороза се характеризира главно с ускорено костно преустройство, дължащо се на естрогенен дефицит. Индикации за започване на лечение са намалената (двумерна) костна минерална плътност (КМП, g/cm²) с T-score ≤ 2,5 SD, счупвания при минимална травма (прешленни или на проксималното бедро), а напоследък и 10-годишна вероятност за фрактури по FRAX[®] (%), показваща убедително висок риск. По друг начин стоят нещата при остеопороза при младите индивиди. За нея няма приета ясна дефиниция, нито приет стандарт на поведение. При младите ниската КМП може да се дължи на конституционални особености – по-крехка структура на иначе здрав човек, при когото достигнатата пикова костна маса, макар и по-ниска, съответства на физиологията и генетичните дадености на индивида. При тези индивиди счупванията са в резултат не на минимална, а на значима травма, както при всички хора с нормална костна здравина. Като друга причина за ниска КМП при младите следва да се спомене дефицитът на витамин D, който се оказва твърде разпространен в някои региони по света, и то сред всички възрастови групи. Следователно и при младите

диагностичният подход трябва да започне с уточняване дали наистина се касае за остеопороза, или за друго подлежащо състояние.

Определението за остеопороза в млада възраст е T-score $\leq -2,5$ SD на гръбнака или проксималното бедро в комбинация с хронично заболяване, за което е известно, че засяга костния метаболизъм. При липса на причини, обуславящи вторична остеопороза, възникването на фрактури при минимална травма може да се дължи на генетични дефекти или идиопатична остеопороза. Лечението е насочено към основното заболяване. В редки случаи може да се проведе и лечение на самата остеопороза с познатите медикаменти, въпреки че доказателствата, че това ще намали риска от счупвания, са оскъдни.

Пикова костна маса и патофизиология на остеопорозата в млада възраст

Между 8 и 18-годишна възраст минералното съдържание на костите се удвоява, докато обемната костна минерална плътност (оКМП) не се изменя съществено. Това е така, защото бързото натрупване на костна маса е необходимо за растежа на костите, които увеличават своя диаметър. Кортикалната костна тъкан, изграждаща външната част на костта, задебелява. Трабекуларната костна тъкан също се изгражда и задебелява, макар и в значително по-малка степен. Приблизително до 20-годишна възраст завършва натрупването на костна маса и се оформя окончателната скелетна структура на възрастния индивид. Достигнатата пикова костна маса има определящо значение за здравината на костите и за склонността им към чупливост. По време на растежа и при двата пола костната маса нараства с еднаква скорост, но при момчетата това продължава по-дълго и техните кости са по-дълги и по-здрави. Пиковата костна маса при мъжкия пол е с 10-15% по-голяма, отколкото при женския. Това обяснява защо при мъжете склонността към счупвания е по-малка и ако такива възникнат, това става на много по-късна възраст, сравнено с жените. И при двата пола веднага след достигане на пиковата костна маса започва загубата ѝ. Загубата на кост е неизменна част от неспирация процес на

преустройство на двата основни вида тъкан, изграждаща костите – компактна и спонгиозна (трабекуларна). Този процес протича по различен начин в костите, носещи тежестта на тялото, и в останалите кости. Костната загуба може да се ускори, като обикновено при жените това се случва веднага след менопауза, а при мъжете – в по-късна възраст.

Генетичните заложи на индивида са от ключово значение. На тях се дължат 50-80% от различията между хората, т.е. почти изцяло генетично е обяснението защо някои имат по-голяма костна маса и по-различна структура на костите. Това различие отчасти се обяснява с особеностите на двата пола, нивата на женските и мъжките полови хормони, особеностите на пубертетното развитие при момичетата и момчетата. Нормалното пубертетно развитие, зависещо най-вече от половите хормони, и нормалният растеж с достигане на съответстващ на възрастта ръст, зависещ най-вече от растежния хормон и IGF-1, са *ендогенните (ендокринните) фактори*, определящи достигането на пикова костна маса. Изявата на заложените гени зависи и от *екзогенни фактори* – хранене, физически упражнения, начин на живот. Следователно всички състояния, които нарушават нормалното пубертетно развитие и растеж, било ендегенни или екзогенни, могат да опорочат достигането на пикова костна маса, както и разпределението ѝ в компактните и спонгиозните дялове на костта, а оттам да доведат до предразположение към счупвания не само по време на растежа, но и след завършването му. Типичен пример е болестта на Крон. Появата ѝ по време на растежа причинява недостигане на предвидената пикова костна маса и усилена костна загуба поради характерния за нея синдром на малабсорбция. В допълнение засегнатите индивиди могат да имат забавено пубертетно развитие, а при жените е възможна вторична аменорея. Всички тези последствия не могат да се отдадат изцяло на лечението с глюкокортикоиди. Установена е пряка зависимост между болестта на Крон и възникването на вторична остеопороза, дори когато не се провежда такова лечение. Физическата активност може да бъде намалена (поради ставния синдром). Друг пример за сложната патогенеза на остеопорозата в млада възраст е таласемия майор. Тя причинява

дефицит на растежни и полови хормони, разрастване на костния мозък за сметка на костната тъкан, влошаване на минерализацията на костното вещество поради излишъка на желязо (хемосидероза). Много медикаменти могат да причинят ускорена костна загуба. Един от тях е Depo-Provera, депо-медроксипрогестерон ацетат, който се използва като депо-контрацептив. Установено е, че костната загуба става все по-тежка с продължителността на прилагане на инжекцията и продължава след спиране на медикамента, като последствията за костите могат да бъдат необратими. В табл. 1 са описани най-честите причини за вторична остеопороза в млада възраст.

Таблица 1. Причини за вторична остеопороза в млада възраст

Хронични и възпалителни	Ендокринни	Невромускулни и метаболитни	Лекарства
1. Възпалителни чревни заболявания – ХУК, болест на Крон 2. Целиакия 3. Нефропатии 4. Муковисцидоза 5. Ювенилен ревматоиден артрит 6. Системна мастоцитоза 7. Синдром на малабсорбция 8. HIV инфекция 9. Органична трансплантация 10. Заболявания на съединителната тъкан 11. Таласемия 12. Левкемия	1. Захарен диабет тип 1 2. Хиповитаминоза D 3. Хипогонадизъм (аменорея, синдром на Търнър, анорексия нервоза и др.) 4. Хипертиреозидизъм 5. Синдром на Кушинг 6. Хиперпаратиреоидизъм	1. Болест на Duchenne 2. Болест на Гоше 3. Синдром на Marfan 4. Хемохроматоза 5. Галактоземия 6. Гликогенози 7. Бременност	1. Глюкокортикоиди; 2. Инхибитори на протонната помпа 3. Антikonвулсанти 4. Ароматазни инхибитори, депо-медроксипрогестерон ацетат 5. Високи дози левотироксин 6. Цитотоксична химиотерапия 7. Cyclosporine (Tacrolimus) 8. GnRH инхибитори 9. Хепарин (при продължително прилагане)

Определение и честота на остеопорозата в млада възраст

В случай че пиковата костна маса не е достигната, не може да се прилага критерият T-score за поставяне на диагноза остеопороза. Ниската костна маса при деца и юноши се

дефинира като $Z\text{-score} \leq -2 \text{ SD}$ и именно тази дефиниция следва да се прилага и при възрастни над 20-годишна възраст, при които има данни за забавено пубертетно развитие. През 2007 г. Международното дружество по клинична денситометрия излиза с официална позиция, че ниската костна маса при млади мъже и жени, вкл. и преди менопауза, следва да се дефинира на базата на $Z\text{-score}$. Членовете на IOF препоръчват да се използва общоприетото определение на C3O , основаващо се на $T\text{-score}$, с изключение на тези случаи, при които растежът все още не е завършил. Следователно при млади хора, страдащи от състояние, за което е известно, че засяга костния метаболизъм (табл. 1), диагнозата остеопороза в млада възраст може да се постави при $T\text{-score} \leq -2,5 \text{ SD}$, ако изследването е направено на прешлените или на проксималното бедро. Въпросникът FRAX[®] не обхваща младата възраст и не може да се използва за предсказване на вероятността от фрактури. При младите не е изяснено и каква е връзката между измерената с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) КМП и фрактурния риск. Проблемът е да се реши дали ниската КМП отразява една „недостигната пикова костна маса“, или костната маса, която е генетично предопределена за дадения индивид. В някои случаи е налице истинска остеопороза, дължаща се на генетично заболяване, хронично състояние или причината е неизвестна (идиопатична остеопороза). Да се направи разграничение между тези две групи индивиди е трудно. Около 30% от жените и 50% от мъжете са счупвали някоя кост през детството си, обикновено след значима травма, и нерядко счупванията са били множествени. Поради тези счупвания е възможно да не се достигне оптималната пикова костна маса. В тези случаи провеждането на DXA не е уместно, с изключение на случаите, при които освен данните за тези счупвания в детството има допълнителни данни, съмнителни за заболяване – счупвания при минимална травма, голяма честота (над 2 счупвания), засягане на „типична“ кост (прешлени). При липса на причини за вторична остеопороза ниският $T\text{-score}$ в съчетание с фрактури при минимална травма насочват към генетично заболяване или idiopaticna osteoporozа. Така се оказва, че наличието на прешленни фрактури, които не са резултат от значима травма, е решаващ момент в откриването на млади лица с остеопороза.

Тук приложение намира DXA-базираната оценка на прешленните фрактури, особено ценно изследване в млада възраст.

На теория, ако за наличието на остеопороза при млади лица се съди само по стойност на T-score $\leq -2,5$ SD, само 0,5% от жените на възраст между 30 и 40 години ще отговорят на този критерий, а други 15% ще попаднат в диапазона на остеопенията (T-score между -2,5 и -1 SD). Това се отнася за всяка популация. Например остеопения е установена при 10,6% от 282 пременопаузни жени на средна възраст 34,8 години без семейна анамнеза за остеопороза и без вторични причини, обуславящи костна чупливост. В друго проучване, проведено в Испания, са изследвани 579 жени преди менопауза на възраст между 20 и 44 години, като при всички е проведена DXA на прешлени и на шийката на бедрената кост. На базата на резултата от изследването на лумбалните прешлени остеопения и остеопороза се установяват съответно при 13,1% и 0,3%, а въз основа на DXA на бедрената шийка – при 12,6% и 0,2%. В контраст с тази ниска разпространеност на остеопорозата сред младите здрави индивиди процентът става значително по-висок и може да достигне между 15 и 50% при младите лица, страдащи от възпалителни чревни заболявания, целиакия, муковисцидоза, захарен диабет тип 1, ревматоиден артрит, анорексия нервоза и други заболявания, обуславящи възникването на фрактури при минимална травма и вторична остеопороза.

Клиничен подход при млади пациенти с остеопороза

Всички млади пациенти, страдащи от хронично заболяване, за което е известно, че има отражение върху костния метаболизъм (табл. 1) и/или имат счупвания, възникнали при минимална травма, особено ако са засегнати прешлени и/или счупванията са множествени (над 2), трябва да проведат DXA за оценка на КМП. При T-score

$\leq -2,5$ SD трябва да се търси вторична причина и да се изключи приемът на медикаменти, причиняващи ускоряване на костната загуба. При T-score $> -2,5$ SD, но данни за фрактури при минимална травма, подходът е същият. Прешленните фрактури могат да се визуализират и с рентгенография в латерална проекция.

Съчетанието на ниска КМП с болки в мускулите и костите и мускулна слабост насочва към дефицит на витамин D, в по-тежките случаи придружен от остеомалация. При дефицит на витамин D е възможно да се установят само клинични признаци или само ниска КМП. Ако се установи достатъчно ниво на витамин D, ниската КМП без данни за типични фрактури при минимална травма и без симптоми и признаци на хронично заболяване може да се дължи на конституционалните особености на индивида (фамилно нисък риск, грацилна структура) и не е задължително да е проява на болест. Конституционално обусловената грацилност се дефинира като непатологично, физиологично за конкретния индивид състояние на поднормено телесно тегло, като това състояние не отговаря на диагностичните критерии за анорексия нервоза. Конституционално грацилните жени се различават от страдащите от анорексия в много аспекти. Те имат нормална менструация, нормална сърдечна и щитовидна функция, нормална инсулинова чувствителност. Характерно е, че телесното тегло на тези жени винаги е било в долните граници спрямо нормата за съответните възраст, пол и етническа принадлежност. Често родителите имат подобна телесна конструкция.

В едно проучване, сравняващо жени с конституционално обусловена грацилност и жени с анорексия нервоза, се установяват сходна КМП и сходна микроструктура на трабекуларната и кортикалната костна тъкан на дисталния радиус. Следователно грацилните жени (индекс на телесна маса $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) с ниска КМП може да представляват група с повишен фрактурен риск, но досега няма доказателства, че тази група, иначе здрави жени, трябва да провежда лечение. При забавено пубертетно развитие ситуацията е сходна. По-късното отключване на пубертета се асоциира с по-ниска пикова костна маса. При липса на подлежащо хронично заболяване не се препоръчва провеждането на по-задълбочено изследване за търсене на остеопороза, нито започването на лечение. По-задълбочени изследвания са показани при всички лица с данни за остеопороза и ИТМ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, при които има съпътстващи разстройства на храненето и/или поведението, или менструални нарушения. На първо място, трябва да се изключи анорексия нервоза.

Според различните проучвания, ако бъдат изследвани млади пациенти с остеопороза или клинични фрактури, вероятността за доказване на вторична причина за остеопорозата е между 44 и 90%. За практиката е важно, първо, да се снее подробна анамнеза, вкл. фамилна анамнеза за предразположение към счупвания, да се уточнят всички ендокринни, метаболитни и възпалителни заболявания, от които е страдал пациентът през живота си, приеманите в миналото и понастоящем медикаменти, репродуктивна анамнеза, вкл. настъпване на менархе, периоди на аменорея, бременности и раждания, продължителност на кърмене и други. Трябва да се изяснят и непоносимост към храни, периодични болки в стомаха и други стомашно-чревни оплаквания, уртикария, продължителни диети и пълноценност на храненето по принцип. Двигателната активност също трябва да се спомене. От обективния статус следва да се имат предвид нисък ръст, нисък ИТМ, напрегнат корем, уртикарен обрив, зони на хиперпигментация, разрежено окосмяване и други признаци на хипогонадизъм при мъжете, гръбначно изкривяване, деформирани крайници, възпаление на ставите, халтавост на ставите, сини склери, промени в съзъбието и други.

Лабораторни изследвания

В табл. 2 са представени основните лабораторни изследвания, с които започва изясняването на причината за остеопороза в млада възраст.

Таблица 2. Основни лабораторни изследвания при остеопороза в млада възраст

Нарушения в калциево-фосфорната обмяна	Серумен общ калций (преизчислен според серумния албумин); неорганичен фосфат; креатинин; 25(ОН)витамин D; iPTH; костноспецифична алкална фосфатаза; маркери на костния обмен * – s-CTX; s-PINP
Възпаление; нарушение в хемопоезата	ПКК; СУЕ; CRP
Чернодробно заболяване	АСАТ, АЛАТ, ГГТ
Захарен диабет	Кръвна захар на гладно; HbA1c
Тиреоидна дисфункция	TSH
Хипогонадизъм при мъжа	Общ тестостерон

Малабсорбция, целиакия	24-часова уринна екскреция на калций; антиендомизиумни антитела; антитрансглутаминазни антитела
------------------------	---

*маркери на костния обмен – s-CTX – серумно ниво на кръстосаните С-телопептиди на колаген тип I – маркер на костна резорбция; s-PINP – серумно ниво на N-терминалния пропептид от тип I проколаген – маркер на костно изграждане

На първо място, трябва да се изключи дефицитът на витамин D ($25(\text{OH})\text{D} < 25 \text{ nmol/L}$). Той е причина за нарушена костна минерализация и ниска КМП, която не бива да се интерпретира погрешно, като се поставя диагноза остеопороза.

Целиакията има популационна честота около 1%. Симптомите понякога са трудно доловими. Често се съчетава с недостиг на витамин D. Като първа стъпка се изследват антиендомизиумни и антитрансглутаминазни антитела. Окончателната диагноза се поставя въз основа на тънкочревна биопсия.

По отношение на възпалителните чревни заболявания (ХУК и болест на Крон) трябва да се знае, че диагнозата обикновено се забавя с около 2 години и при поставянето ѝ вече има изменения в костите.

След като общите лабораторни изследвания ориентират клинициста, трябва да последват по-насочени изследвания (табл. 3).

Таблица 3. Специализирани лабораторни изследвания при остеопороза в млада възраст

Основание за изследване	Изследване
TSH извън референтни граници	Свободен T4
Синдром на Кушинг	24-часов свободен уринен кортизол
Нисък общ тестостерон при мъжете	LH; SHBG; свободен тестостерон
Аменорея	FSH; естрадиол
Хронична бъбречна недостатъчност	$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
Хемохроматоза	Феритин
Хипофосфатазия	АФ, костноспецифична АФ, уринен фосфоетаноламин
Мастоцитоза	Триптаза; IgE

Болест на Гоше	Глюкоцереб্রозидаза
----------------	---------------------

Въпреки че се среща рядко – 0,3/10 000 човека, при костна биопсия по повод остеопороза мастоцитоза се доказва при 0,4-1% от хистологичните препарати. Клиничните прояви са разнообразни и с различна честота: уртикария пигментоза – при 60% от пациентите, гастроинтестинални симптоми – при 40%, идиопатични анафилактоидни реакции – при 20%. Засягането на скелетната система може да бъде единствената проява на системната мастоцитоза, а остеопороза се установява при 30% от пациентите. Ниво на серумната триптаза > 20 ng/ml поставя диагнозата с точност 98%.

Костноспецифичната алкална фосфатаза (АФ) е маркер на костното образуване. Високите ѝ нива в кръвта след завършването на растежа могат да се дължат на остеомаляция (в съчетание с нисък 25(OH)витамин D), болест на Paget или злокачествено новообразувание на костите. Ниски серумни нива се установяват при хипофосфатазия. За приноса на останалите маркери на костния обмен в изясняването на остеопорозата в млада възраст има противоречиви мнения. Понастоящем най-широко се изследват маркерите на костно формиране PINP – N-терминален пропептид от тип I проколаген и PICP – C-терминален пропептид от тип I проколаген и маркерите на костна резорбция NTX и CTX – кръстосани C- и N-телопептиди на колаген тип I (beta-CrossLaps), също деоксипиридинолин, пиридинолин и тартрат-резистентна кисела фосфатаза. Противоречията относно използването на тези показатели при оценката на остеопорозата в млада възраст идват, от една страна, от липсата на достатъчно проучвания как биха се променили при всяко едно хронично заболяване в млада възраст, водещо до вторична остеопороза, а от друга, поради факта, че в патогенезата на остеопорозата в тази възраст обикновено са намесени повече от една причини. Самите костни маркери са зависими от редица фактори – ниво на 25(OH)D, IGF-1, степен на физическа натовареност и други. При пременопаузни жени с идиопатична остеопороза костният обмен може да е ускорен, нормален или забавен. Няма данни и за ролята на маркерите на

костния обмен в предсказването на риска от счупвания при пациенти с вторична остеопороза.

Важно е да се отбележи, че ако едно хронично заболяване се изяви в детска възраст или през юношеството, то в повечето случаи то ще стане причина за забавен растеж, следователно достигането на пикова костна маса също ще бъде забавено. В тези случаи *маркерите на костния обмен могат да се задържат високи за малко по-дълъг от обичайния период – до 20, дори 25-годишна възраст, като отражение на все още продължаващото костно моделиране и преустройство, а не като проява на катаболично състояние. Няколко месеца след счупване маркерите на костния обмен все още могат да бъдат завишени.* Особеност има и при *osteogenesis imperfecta*, където маркерът на костно образуване PINP, отразяващ предимно колагеновия синтез, е нормален или понижен (заедно с нормални или понижени beta-CrossLaps), а друг маркер на костното образуване, остеокалцин – неколагенов белтък, отразяващ функцията на остеобластите, може да е нормален или завишен, т.е. при едно заболяване се наблюдават две нарушения – в метаболизма на колагена и в костния обмен.

В заключение, съчетанието между нисък T-score, повишени маркери на костния обмен и анамнеза за лесна чупливост на костите налага търсенето на причина за вторична остеопороза. Маркерите на костния обмен могат да се използват и за проследяване ефекта от лечението, както и при избора на подходящ медикамент.

Генетични заболявания като причина за остеопороза в млада възраст

До момента са описани над 300 моногенни заболявания, при които може да са засегнати костите. При липса на друга подлежаща причина за повишена костна чупливост е възможно да се касае за наследствено заболяване, унаследяващо се автосомно-доминантно или автосомно-рецесивно. Насочващи за диагнозата са семейната анамнеза, много ниската костна маса и множествените фрактури. Повишена чупливост на костите има при някои наследствени заболявания на съединителната тъкан

(osteogenesis imperfecta, синдром на Marfan), лизозомни болести (на Гоше и на Помпе), при някои ендокринни синдроми (хипогонадотропен хипогонадизъм, мутации в естрогенния рецептор и ензима ароматаза при мъже). Повечето от тези заболявания имат много пъстра клинична картина и скелетните прояви не са водещи в нея. Изключение правят osteogenesis imperfecta, хипофосфатазията и остеопороза-псевдоглиома синдромът, който се съчетава с вродена или придобита скоро след раждането слепота. При всички млади индивиди с често повтарящи се счупвания при минимална травма, включително на прешлените, и при които не може да се установи друга причина, трябва да се изключи лека форма на osteogenesis imperfecta, като се направи генетичен скрининг за мутации в гените CollA1 и CollA2.

Идиопатична остеопороза в млада възраст

В тази група попадат млади мъже, при които са изключени вторични причини за остеопороза като хипогонадизъм, алкохолизъм или употреба на медикаменти. Обективно се установява по-ниско телесно тегло, по-малък размер на костите и ниска КМП, особено на лумбалните прешлени (отразява ниската обемна КМП със засягане на трабекуларна и кортикална кост). За идиопатичната остеопороза при мъжете не е характерна повишената костна загуба и няма данни за ускорен костен обмен. Смята се, че се касае за дефект в костното изграждане, изразяващ се в натрупване на по-малко костна маса. Установяват се ниски нива на IGF-1 и свободния естрадиол и високи на секс-хормон свързващия глобулин (SHBG). Изглежда генетичните фактори играят важна роля, тъй като много често заболяването се предава на синовете във фамилията. Установен е полиморфизъм в гена LRP5 (кодиращ LDL – рецептор-свързан протеин 5). Идиопатичната остеопороза засяга и пременопаузни жени. Смята се, че също както при мъжете, е засегнато костното формиране. Патофизиологията на заболяването все още не е изяснена. Няма единно мнение какъв е костният обмен – забавен, нормален или ускорен. Понякога се установява хиперкалциурия.

Остеопороза, бременност и лактация

По време на бременност костният обмен се ускорява умерено. Възможно е лекостепенно намаляване на КМП на лумбалните прешлени. По време на бременността тънкочревната абсорбция на калция се повишава. В периода на лактация се възстановява нормалното усвояване на калция, но нуждите на организма остават по-големи поради загубата на калция с кърмата. Компенсаторно се ускорява костната резорбция, намалява бъбречната екскреция на калций (повишен е паратиреоидният хормон-свързан протеин РТНгР). Нивото на пролактина нараства, съответно спада това на естрогените. След спиране на кърменето костната маса се възстановява за 6-12 месеца.

Истинската остеопороза, свързана с бременността, е рядко заболяване. Засягането на костите може да бъде локализирано само в прешлените. Възможна е връзка с продължителна употреба на хепарин. В някои случаи се развива преходна остеопороза на бедрената кост, придружена от едно- или двустранна болка. Понякога настъпват спонтанни фрактури. Постпарталната остеопороза възниква след бременността. Проявява се със силни болки в гърба, вертебрални и невертебрални фрактури и смаляване на ръста. В патогенезата ѝ се обсъждат ниска КМП преди бременността и ускорен костен обмен през време на бременността и лактацията. При здрави жени е доказано, че допълнителният прием на калций след бременността не повлиява костната загуба в периода на лактация и много слабо подпомага възстановяването на изгубената костна маса след прекратяване на кърменето. Следователно на жени в репродуктивна възраст с известна остеопороза би могло да се препоръча да не кърмят.

Лечение на остеопорозата в млада възраст

Лечението на остеопорозата в млада възраст е комплексно. Насочено е към овладяване на основното заболяване (безглутенова диета при целиакия, хранене при *anorexia nervosa*, хормонална субституция при хипогонадизъм). Патогенезата на остеопорозата в млада възраст е

многофакторна, а подлежащото заболяване обикновено довежда до остеопороза не по един, а по множество механизми.

Дефицитът на витамин D трябва да се коригира със заместване. След това се уточнява причината за вторичната остеопороза. Заместват се и останалите микронутриенти, оптимизира се приемът на калций и белтъчини с храната, обръща се внимание на физическата активност. При идиопатична остеопороза тези общи мерки имат слаб ефект и костната маса не се увеличава значително. Лекарствата, използвани за лечение на постменопаузната остеопороза, също нямат доказан ефект. При вторична остеопороза тези групи медикаменти също не намират приложение. Има единични проучвания за ефекта на бифосфонатите върху КМП при жени с анорексия нервоза, при жени с аменорея, индуцирана от провеждана химиотерапия, при муковисцидоза и при болест на Крон. Основно остава лечението на подлежащото заболяване, въпреки че в литературата на практика липсват данни, как то повлиява костния обмен или КМП. При таласемия майор например освен хелатори на желязото се включват хормонални препарати за лечение на хипогонадизма, може да се обсъди и прилагане на калцитонин (има по-изразен ефект върху костните болки, отколкото върху остеопорозата) и бифосфонати, за които има данни, че забавят костния обмен и водят до повишаване на КМП при тези пациенти. Не бива да се забравя, че приложението на бифосфонати по време на бременност крие риск от вродени малформации у плода, а Teriparatide е забранен по време на бременност. За бифосфонатите е известно, че те се натрупват в костта и дълго време се излъчват от нея. Проучванията не дават еднопосочни резултати за положителния им ефект върху КМП и риска от счупвания при жени с остеопороза, асоциирана с бременността. Глюкокортикоид-индуцираната остеопороза е обект на отделни препоръки.

В заключение, лечението на остеопорозата в млада възраст е комплексно и се преценява индивидуално. Тъй като в повечето случаи причините за нея са редки заболявания с многолика клинична картина, във фокуса на която не винаги стоят костните

поражения, проучванията и опитът в лечението на тези пациенти са оскъдни.

Важно е диагнозата да бъде поставена правилно, най-вече да се уточни има ли остеопороза, след което да се пристъпи към категоризирането ѝ. В резюме, *диагностичните стъпки* започват с измерване на ниска КМП ($T\text{-score} \leq -2,5 \text{ SD}$ на лумбални прешлени или проксимално бедро) или с клинично съмнение (при множествени фрактури или свързани с минимална травма). Пълната анамнеза, вкл. фамилна и социална, има за цел да изключи вероятността за генетичен дефект и за въздействие на фактори от околната среда. Провеждат се общи (табл. 2) и специализирани (табл. 3) лабораторни изследвания. При доказване на подлежащата причина, пациентът се насочва към съответния специалист. Ако в специализираните изследвания не се установят отклонения, може да се наложи провеждането на костна или друга биопсия (тънкочревна, кожна, трепанобиопсия). При негативен резултат не се провеждат повече изследвания и пациентът се проследява с ново измерване на КМП след 2 години. В случай че в общите лабораторни изследвания (табл. 2) няма отклонения, не се пристъпва към специализирани изследвания, а се определят нивата на маркерите на костния обмен. При установяване на отклонения се провеждат специализирани изследвания (табл. 3). *Когато общите лабораторни показатели и маркерите на костния обмен са в референтни граници, се приема, че не е достигната пиковата костна маса*, и за това има четири възможни обяснения – конституционало грацилен скелет и по-късно начало на пубертета, които са безобидни причини, и идиопатична остеопороза и остеопороза, причинена от генетичен дефект, при които се налага провеждането на генетични изследвания на пациента и на родителите му.

М. Ванкова