

## Κάπνισμα, οστική μάζα και οστικός μεταβολισμός

**Νικόλαος Ποντικίδης και Γεράσιμος Κρασσάς**

Ενδοκρινολόγοι,  
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού,  
Νοσ. ΙΚΑ «ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη

Οστεοπόρωση είναι ως γνωστόν η κατάσταση της μειωμένης οστικής μάζας και της διαταραχής της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, η οποία οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων μετά από μικρής έντασης τραύμα. Διακρίνεται σε «πρωτοπαθή» οστεοπόρωση, που παρατηρείται συχνότερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες καθώς και στα μεγάλης ηλικίας άτομα, άνδρες και γυναίκες – γεροντική οστεοπόρωση –, και σε «δευτεροπαθή», η οποία είναι το αποτέλεσμα ειδικών κλινικών καταστάσεων, όπως π.χ. ο υπερθυρεοειδισμός, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η υπερκορτιζολαιμία κ.ά.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την οστική πυκνότητα και τον οστικό μεταβολισμό και ως εκ τούτου να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος σε ένα άτομο, όπως σκελετικοί, γενετικοί, παθολογικοί αλλά και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες για τους οποίους έχει πληθώρα αναφορών η σχετική βιβλιογραφία. Ένας τέτοιος περιβαλλοντικός παράγοντας για τον οποίο υπάρχει διαρκώς αυξανόμενος όγκος πληροφοριών ότι μπορεί να επηρεάζει τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης είναι και το κάπνισμα. Ωστόσο, η φύση και το μέγεθος της επίδρασης του καπνίσματος στην οστική μάζα κυρίως και στον οστικό μεταβολισμό κατά δεύτερο λόγο παραμένουν αβέβαια.

Το 1976 ο Daniel περιέγραψε αυξημένη συχνότητα καπνίσματος μεταξύ 70 γυναικών που είχαν υποστεί μη τραυματικό κάταγμα στην σπονδυλική στήλη σε σχέση με 572 μη καπνίστριες μάρτυρες και επιπλέον κατέδειξε μια μείωση στο ποσοστό της φλοιώδους επιφάνειας στο 2<sup>ο</sup> μετακάρπιο σε ακτινογραφίες άκρων χειρών των καπνιστριών, ιδιαίτερα στις πιο αδύνατες από αυτές. Έκτοτε η επίδραση του καπνίσματος στα

οστά προσέλκυσε το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών. Σε αρκετές από τις μελέτες που έχουν δημοσιευθεί αμφισβητείται παντελώς οποιαδήποτε συσχέτιση του καπνίσματος με την οστική μάζα, ή η όποια επίδραση του καπνίσματος αποδίδεται στο χαμηλότερο σωματικό βάρος που έχουν κατά τεκμήριο οι καπνιστές παρά στο ίδιο το κάπνισμα, ενώ σε πολλές αντίστοιχες έχει επιβεβαιωθεί η ανάστροφη σχέση μεταξύ καπνίσματος και οστικής μάζας – κινδύνου κατάγματος.

Οι διαφορετικές απόψεις μεταξύ των διαφόρων εργασιών θα μπορούσαν να αποδοθούν σε πολλούς λόγους, όπως για παράδειγμα: σε διαφορετικό σχεδιασμό (αναδρομικές, στιγμιαίες ή προοπτικές), το στατιστικό «κατώφλι» με το οποίο εκτιμήθηκε η σημαντικότητα, οι διαφορετικές περιοχές του σκελετού που ελέγχθηκαν, τα ιδιαίτερα φυλετικά ή σωματικά χαρακτηριστικά των ατόμων που πήραν μέρος, η τεχνική ελέγχου της οστικής πυκνότητας κ.ά. Ένα σημαντικό επίσης στοιχείο το οποίο ενδεχομένως οδηγεί σε διαφοροποίηση των συμπερασμάτων στις υπάρχουσες μελέτες είναι και ο τρόπος εκτίμησης των καπνιστικών συνηθειών (παθητικό ή ενεργητικό κάπνισμα, παλαιοί ή τωρινοί καπνιστές, τρόπος εκτίμησης της συνολικής έκθεσης στον καπνό, τυχόν αλλαγή στις καπνιστικές συνήθειες, π.χ. διακοπή ή έναρξη κ.ά.).

Τα παραπάνω δεδομένα, πραγματικά ή αμφισβητήσιμα, είναι φυσικό να προκαλούν το ιδιαίτερο ενδιαφέρον των κλινικών γιατρών αλλά και των ασχολούμενων με τη δημόσια υγεία. Αυτό προφανώς αποτέλεσε και το ερέθισμα για την δημοσίευση τριών σημαντικών ανασκοπήσεων σε έγκριτα περιοδικά, αναφορικά με την επίδραση του καπνίσματος στην οστική πυκνότητα, τον οστικό μεταβολισμό και τον κίνδυνο κατάγματος.

Οι δύο πρώτες μάλιστα είναι ανασκοπικές μετα-αναλύσεις, τα αποτελέσματα των οποίων παρατίθενται στο σύντομο αυτό ενημερωτικό άρθρο μας.

**1. A meta – analysis of cigarette smoking on bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major risk. Υπό: Law MR, Hackshaw AK. British Medical Journal 1997; 315:841-846**

**Στόχος μελέτης:** Ο καθορισμός του μεγέθους και της σημασίας της σχέσης μεταξύ του καπνίσματος, της οστικής πυκνότητας και του κινδύνου κατάγματος ανάλογα με την ηλικία.

**Σχεδιασμός:** Μετα-ανάλυση 29 δημοσιευμένων στιγμιαίων (cross-sectional) μελετών αναφορικά με τη διαφορά στην οστική πυκνότητα σε 2.156 καπνιστές και 9.705 μη-καπνιστές σε σχέση με την ηλικία και 19 πληθυσμιακών (cohort) και μελετών ανάλυσης περιπτώσεων (case-control) 3.889 συνολικά καταγμάτων ισχίου αναφορικά με τη συχνότητά τους σε καπνιστές και μη-καπνιστές.

#### Κυριότερα αποτελέσματα:

- Το κάπνισμα δεν φαίνεται να επηρεάζει την οστική πυκνότητα σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.
- Η απώλεια οστικής μάζας είναι μεγαλύτερη στις καπνίστριες μετά την εμμηνόπαυση και υπολογίζεται σε 0,2% τον χρόνο. Η αθροιστική αυτή επίδραση του καπνίσματος στην οστική μάζα υπολογίζεται σε 6% στα 80 χρόνια.
- Ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου είναι μεγαλύτερους στις ενεργείς καπνίστριες σε σχέση με τις μη-καπνίστριες και υπολογίζεται σε 17% στα 60 χρόνια, 41% στα 70, 71% στα 80 και 108% στα 90 χρόνια.
- Στους άνδρες, παρότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, ωστόσο δείχνουν παρόμοια επίδραση στους καπνίζοντες.
- Ο αθροιστικός κίνδυνος καταγμάτων ισχίου στις καπνίστριες σε σχέση με τις μη-καπνίστριες υπολογίζεται σε 19% και 12% στα 85 χρόνια και 37% και 22% αντίστοιχα στα 90 χρόνια.
- Τέλος, μεταξύ όλων των γυναικών, ένα στα οκτώ κατάγματα του ισχίου αποδίδεται στο κάπνισμα.

**Σχόλιο:** Στην ανασκόπηση αυτή βρέθηκε ότι η οστική πυκνότητα στους άνδρες και στις μετεμ-

μηνοπαυσιακές γυναίκες καπνίστριες ήταν περίπου κατά 1/3 της SD μικρότερη σε σχέση με εκείνη των μη καπνιστών. Μολονότι η σημασία της μελέτης είναι προφανής, παρουσιάζει ορισμένα «αδύνατα» σημεία όπως:

1. Η οστική πυκνότητα εκτιμήθηκε μόνον σε τρεις περιοχές του σκελετού (αυχέννας μηριαίου, κερκίδα και πτέρνη).
2. Δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση προοπτικές μελέτες εκτίμησης του ρυθμού οστικής μεταβολής, και
3. Δεν εκτιμήθηκε η επίδραση ορισμένων παραμέτρων, όπως π.χ. το σωματικό βάρος, η φυσική δραστηριότητα, το επίπεδο καλής υγείας και τα χαρακτηριστικά του οστού (σπογγώδες ή φλοιώδες).

**2. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. Υπό: Ward KD, Klesges RC. Calcified Tissue International 2001;68:259-270**

**Στόχος μελέτης:** Η ενδελεχής μελέτη της σχετικής βιβλιογραφίας για την εκτίμηση της συσχέτισης μεταξύ καπνίσματος και οστικής μάζας.

**Σχεδιασμός:** Μετα-ανάλυση 94 μελετών (83 peer-reviewed και 11 δημοσιευμένων περιλήψεων) που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1966-1997, με πάνω από 40.000 άτομα, αρκεί να είχαν: α) ποσοτική μέτρηση της οστικής μάζας και β) δεδομένα οστικής μάζας σε σχέση με το κάπνισμα. Περιελήφθησαν τόσο στιγμιαίες (cross-sectional) όσο και προοπτικές (prospective) μελέτες.

#### Κυριότερα αποτελέσματα

- Οι καπνιστές είχαν σημαντικά μικρότερη οστική μάζα σε όλες τις περιοχές του σκελετού σε σχέση με μη-καπνιστές (είτε πρώην, είτε καθόλου καπνιστές). Η ελάττωση δε αυτής αθροιστικά σε όλες τις περιοχές ήταν της τάξεως 1/10 της SD.
- Η ως άνω επίδραση του καπνίσματος ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες και ήταν επίσης δόσοεξαρτώμενη.
- Σε προοπτικές μελέτες εμφάνιζαν μεγαλύτερους ρυθμούς οστικής απώλειας οι καπνιστές σε σχέση με μη-καπνιστές. Η διαφορά δε αυτή παρέμενε και όταν έγινε συσχετισμός με την ηλικία και το σωματικό βάρος.
- Η επίδραση αυτή ήταν στις περισσότερες περιοχές του σκελετού μεγαλύτερη στους ενεργούς καπνιστές σε σχέση με καθόλου καπνι-

στές, ενδιάμεσης βαρύτητας όταν συγκρίθηκαν ενεργοί καπνιστές με πρώην καπνιστές και χαμηλότερη στους πρώην καπνιστές σε σχέση με αυτούς που δεν ήταν ποτέ καπνιστές. Αυτό σημαίνει ότι η διακοπή του καπνίσματος έχει ευνοϊκή επίδραση στην οστική μάζα.

- Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, το κάπνισμα υπολογίζεται ότι αυξάνει την πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης σπονδυλικού μεν κατάγματος κατά 13% στις γυναίκες και κατά 32% στους άνδρες, στο δε ισχίο κατά 31% και 40% αντίστοιχα.

### **3. Effects of smoking on bone and mineral metabolism. Υπό: Jesudason D and Need AG. The Endocrinologist 2002;12:199-209**

**Αντικείμενα της ανασκόπησης:** Να εκτιμηθούν οι τυχόν επιπτώσεις του καπνίσματος στον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος, να ανιχνευθούν δεδομένα από κλινικές και εργαστηριακές μελέτες σε ανθρώπους και πειραματόζωα που ενισχύουν την άποψη ότι το κάπνισμα οδηγεί σε ιστομορφομετρικές αλλοιώσεις στα οστά που μπορεί να συμβάλλουν στη μειωμένη οστική σύνθεση ή στην αυξημένη οστική απορρόφηση και να περιγραφούν οι τυχόν επιπτώσεις στον μεταβολισμό του ασβεστίου και των κύριων ρυθμιστικών του ορμονών, παραθορμόνης και βιταμίνης D.

**Σχεδιασμός:** Ανασκοπική μελέτη χωρίς συγκριτική παράθεση αποτελεσμάτων.

### **Κυριότερα αποτελέσματα:**

- Αναφορικά με την επίδραση στην οστική μάζα και τον κίνδυνο κατάγματος παρόμοια με τα ήδη αναφερθέντα.
- Αναφορικά με τον μεταβολισμό του ασβεστίου, οι καπνιστές παρουσιάζουν: 1) σημαντικά μειωμένη εντερική απορρόφηση, 2) επίπεδα ιοντισμένου ασβεστίου αίματος φυσιολογικά και παρόμοια με τους μη-καπνιστές, 3) πιο χαμηλά επίπεδα παραθορμόνης.

Το **συμπέρασμα** της εργασίας είναι ότι οι καπνιστές εμφανίζουν χαμηλότερη οστική πυκνότητα που αποδίδεται σε μικρότερο ρυθμό οστικής ανακατασκευής. Ο μειωμένος ρυθμός εντερικής απορρόφησης οφείλεται μάλλον στα χαμηλά επίπεδα καλσιτριόλης, τα οποία ίσως να μπορούν να αποδοθούν στη μειωμένη παραγωγή παραθορμόνης.

### **Τελικό συμπέρασμα**

Από τις παραπάνω ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις φαίνεται ότι το κάπνισμα έχει **ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΗ, ΔΟΣΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ** επίδραση στην οστική απώλεια, η οποία **ΑΥΞΑΝΕΙ** τον κίνδυνο κατάγματος. Οι βλαπτική αυτή επίδραση είναι **ΜΕΡΙΚΩΣ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗ** με τη διακοπή του καπνίσματος. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα και των συνεπειών που εμπεριέχουν για τη δημόσια υγεία είναι σημαντικό να πληροφορηθεί το κοινό για τη σημασία της διακοπής του καπνίσματος.