

HRVATSKI KONSENZUS O OSTEOPOROZI

4. HRVATSKI KONGRES O OSTEOPOROZI Cavtat, 14.-18. ožujka 2007.

Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze (temeljene na EBM)

ČIMBENICI RIZIKA ZA OSTEOPOROTIČNE PRIJELOME (po slijedu važnosti)

Na koje se ne može utjecati:

- prethodni prijelomi u odrasloj dobi
- prijelomi u prvih rođaka
- ženski spol
- visoka dob
- rasa
- demencija

Koji se mogu promijeniti:

- dugotrajni niski unos kalcija, D vitamina i bjelančevina
- pušenje cigareta, prekomjerno uživanje alkohola i kave
- indeks tjelesne mase (BMI) <19
- nedostatak estrogena
 - rana menopauza (< 45.g.) ili obostrana ovarijska neaktivnost
 - prolongirana premenopauzna amenoreja (> 1 god.)
- smetnje vida usprkos adekvatnoj korekciji
- učestali padovi
- nedostatna i neprimjerena tjelesna aktivnost
- krhko zdravlje
- arhitektonske prepreke

BOLESTI I LIJEKOVI POVEZANI S POVEĆANIM RIZIKOM OSTEOPOROZE U ODRASLIH

Bolesti

- primarni hiperparatireoidizam i druge metaboličke bolesti kostiju
- hipogonadizam, amenoreja, kronične anovulacije
- Cushingov sindrom
- tireotoksikoza
- insulin ovisna šećerna bolest
- reumatoidni artritis
- poremećaji gastrointestinalne i hepatobilijarne funkcije

- kronična bubrežna insuficijencija
- transplantacija organa
- perniciozna anemija
- kronična opstruktivna bolest pluća
- osteogenesis imperfecta
- dugotrajno mirovanje
- trudnoća i laktacija
- endometrioza, hipofosfatazija, idiopatska skolioza, limfomi i leukemije, mastocitoza, multipli mijelom, hemofilija, multipla skleroza, sarkoidoza, talasemija, akromegalija, Addisonova bolest, hiperprolaktinemija, amiloidoza, ankilozantni spondilitis, kongenitalna porfirija, tumori koji secerniraju rPTH peptid, ...

Lijekovi

- dugotrajno liječenje kortikosteroidima (ekvivalent pronizona > 5 mg dnevno, > 3 mj.)
- citotoksični lijekovi (kemoterapija), imunosupresivi
- antikonvulzivi
- prekomjerna doza hormona štitnjače
- dugotrajna primjena antikoagulansa, heparin
- tamoksifen, Arimidex (premenopausalno)
- lijekovi koji dugotrajnije koče funkciju gonada
- aluminij, litij

DIJAGNOSTIKA

1. Denzitometrija (DXA – dvoenergetska apsorpciometrija X zraka, UZV - ultrazvučna*)

DXA: zlatni standard, minimalna doza zračenja (<7 µSv), kratko trajanje (5-10 min.), uz mišljenje liječnika stručnog za rad na denzitometru

UZV: za epidemiološke studije, za grubu procjenu rizika prijeloma

2. Rendgenogram torako-lumbalne kralježnice (AP i LL)

- sumnja na osteoporotični prijelom
- smanjenje tjelesne visine
- akutna bol
- klinička sumnja na osteoporozu uz uredan DXA nalaz

3. Osnovne pretrage: SE, krvna slika, transaminaze, kreatinin, Ca/s, Ca/u, P, AP, elektroforeza proteina, biljezi pregradnje kosti

4. U slučaju kliničke indikacije dodatne pretrage: E₂, FSH, TSH, iPTH, 25 OH D₃, kortizol/24-satni urin, imunoelektroforeza, koštana AP, Mg, pregled koštane srži, biopsija kosti s histomorfometrijom, scintigrafija kosti

*metoda probira

Denzitometrija

Cilj: mjerenje koštane gustoće za dijagnozu osteoporoze, procjena rizika prijeloma, praćenje učinka liječenja

Indikacije za denzitometriju: temeljiti na individualnom riziku za osteoporozu!

Klinički utemeljena sumnja na metaboličku koštanu bolest, bez obzira na nalaz denzitometrije, zahtjeva primjerenu dijagnostičku evaluaciju.

Kriterij za osteoporozu: - ako je T vr. $\leq -2,5$ na najmanje 2 kralješka ili prosječni nalaz L1-L4 (Total); - ako je T vr. $\leq -2,5$ za ukupnu vrijednost gornjeg okrajka bedrene kosti (Total) ili vrat bedrene kosti (neck) ili trohanter.

Nalaz koštane denzitometrije treba, prema konsenzusu Internacionalnog Udruženja za Kliničku Denzitometriju (ISCD), interpretirati educirani liječnik, s uputama o daljnjem dijagnostičkom i terapijskom postupku.

Denzitometriju trebaju učiniti:

1. Sve žene u postmenopauzi <65 godina koje uz to imaju jedan ili više čimbenika rizika
2. Sve žene >65 godina
3. Žene u postmenopauzi s prijelomima u svrhu potvrde i procjene težine bolesti, te kao početno mjerenje radi praćenja učinka liječenja
4. Odrasli sa osteoporotičnim frakturama
5. Odrasli koji imaju bolesti, stanja ili uzimaju lijekove koje su povezane s niskom koštanom masom ili gubitkom kosti
6. Osobe u kojih su prisutni čimbenici rizika, a koje razmatraju mogućnosti liječenja osteoporoze
7. Kontrola učinka liječenja (1-2 godine), a u slučaju sek. osteoporoze i češće
8. Muškarci s kliničkom sumnjom na osteoporozu, anamnezom prijeloma nakon minimalne traume, kao i svi stariji muškarci od 70 godina
9. Žene s dugotrajnom amenorejom

Indikacije za farmakološku prevenciju i liječenje prema nalazu denzitometrije u svrhu smanjenja rizika nastanka osteoporotičnog prijeloma liječiti bi trebalo žene s rizikom, i to kako slijedi:

- BMD T-sc ispod -2 mjeren na kuku u bolesnika bez rizičnih čimbenika
- BMD T-sc ispod -1,5 mjeren na kuku u bolesnika s jednim ili više čimbenika rizika
- T-sc. <-2,5 prema kriteriju za osteoporozu
- raniji prijelom kralješka ili kuka nakon male traume

Ciljevi liječenja

1. prevencija prijeloma
2. stabilizacija i povećanje gustoće koštane mase
3. uklanjanje simptoma prijeloma i deformiteta kosti
4. unapređenje i očuvanje funkcionalne sposobnosti

Osnovno liječenje osteoporoze

1. Prekid svih loših navika po zdravlje i uklanjanje čimbenika rizika
2. Dostatan unos elementarnog kalcija (1000-1500 mg/dan) i vitamina D₃ (800 IU ili 20 µg/dan). Kalcitriol 0,25–0,5 µg u prevenciji i liječenju osteoporoze kod kojih je vitamin D nedjelotvoran (npr. starija dob, nakon transplantacije organa i liječenje kortikosteroidima).
3. Zdravi način prehrane i redovita tjelesna aktivnost
4. Fizikalna terapija i rehabilitacija

Ciljano liječenje osteoporoze:

1. **HNL:** za prevenciju i liječenje
2. **Tibolone 2,5 mg dnevno:** za prevenciju osteoporoze
3. **Alendronat/kolekalciferol:** 70 mg alendronata + 2800 IJ kolekalciferola jednom tjedno za liječenje; Alendronat: 5 mg/dan za prevenciju; 10 mg/dan ili 70 mg/tjedan za liječenje; Ibandronat: 150 mg/jednom mjesečno za prevenciju i liječenje; Risedronat: 5 mg dnevno ili 35 mg tjedno za prevenciju i liječenje.
4. **Raloksifen:** 60 mg dnevno za prevenciju i liječenje
5. **Stroncij ranelat:** 2 g dnevno za prevenciju i liječenje
6. **Teriparatid:** inj. 20 µg sc. dnevno najdulje 24 mjeseca za liječenje
7. **Kalcitonin:** inj. 50-100 ij/dan ili nasalni sprej 200 ij/dan za liječenje

HORMONSKA NADOMJESNA TERAPIJA (Activelle, Kliogest, Estrofem, Trisequens, Novofem – Novo Nordisk; Estraderm, Estracomb – Novartis; Fem 7 – Merck; Femoston – Solvay; Climen – Schering, testosteron, ..)

primjena: odobrena je za prevenciju i liječenje osteoporoze u postmenopauzi kao sekundarna korist, a prvenstveno je indicirano za uklanjanje vazomotornih simptoma (vazomotorne tegobe, noćno znojenje i sl.); s urogenitalnom atrofijom i promjenama kože, a koje nemaju povećanog rizika od koronarne bolesti srca, tromboemboličke bolesti i ca. dojke.

Za žene u kasnijoj postmenopauzi s uznapredovalim promjenama zbog manjka estrogena; u slučajevima povećanog rizika od kolorektalnog ca., a koje nemaju povećanog rizika od koronarne bolesti srca, tromboemboličke bolesti, ca. dojke. Testosteron za primjenu u muškaraca s hipogonadizmom.

U kombiniranim oblicima liječenja uznapredovale osteoporoze.

S najmanjom dozom lijeka postići optimalni učinak.

prednosti: vrlo učinkoviti u smanjenju vazomotornih smetnji, smanjuje učestalost od prijeloma, smanjuje učestalost ca. kolona, poboljšana kvaliteta života.

nedostaci: neuredna uterina krvarenja, povećava relativni rizik koronarne bolesti, CVI-a, ca. dojke i tromboemboličkog incidenta, uz mali apsolutni rizik (manje od 1 ‰).

Hormonalno liječenje trebalo bi davati u najmanjoj djelotvornoj dozi uz godišnje kontrole.

Tibolone (Livial, Organon)

primjena: za prevenciju gubitka koštane mase i smanjenje vazomotornih simptoma, urogenitalne atrofije i spolne disfunkcije u žena.

prednosti: bez utjecaja na maternicu i dojku.

SERM

Raloxifen (Evista, Eli Lilly)

primjena: odobren za prevenciju i liječenje postmenopauzalne osteoporoze

prednosti: povećava gustoću kosti i smanjuje rizik za prijelome prvenstveno kralježnice, smanjuje rizik nastanka karcinoma dojke, mala učestalost nuspojava.

nedostaci: slično estrogenima povećan rizik od tromboemboličkog incidenta, pogoršanje valova vrućine i grčevi u nogama.

BISFOSFONATI

Alendronat (Fosamax, Fosamax T, MSD) ili Alendronat/kolekalciferol (Fosavance, MSD)

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena, prevenciju prijeloma i liječenje osteoporoze u muškaraca, za liječenje osteoporoze inducirane glukokortikoidima, Pagetova bolest, osteogenesis imperfecte u dječijoj dobi.

prednosti: Alendronat/kolekalciferol je spoj dvije aktivne tvari (alendronata i vitamina D₃) u jednoj tableti tjedno. Alendronat, aminobisfosfonat, ili alendronat/kolekalciferol povećavaju mineralnu gustoću kosti i smanjuju rizik prijeloma kralježnice za 48% tijekom 3 godine liječenja, a u osoba s ranijim prijelomom kralješka smanjuje rizik prijeloma kralježnice, kuka i zapešća za oko 50% tijekom 3 godine liječenja.

Ibandronat (Bonviva, Roche)

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena

prednosti: aminobisfosfonat, povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik vertebralnih prijeloma za oko 50% tijekom 3 godine liječenja, a nevertebralnih prijeloma samo u podskupini rizičnih postmenopauzalnih žena s T vrijednosti vrata bedrene kosti >-3.0.

Risedronat (Actonel, Sanofi-Aventis)

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena, prevenciju prijeloma i liječenje osteoporoze u muškaraca, za liječenje osteoporoze inducirane glukokortikoidima.

prednosti: aminobisfosfonat, povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik vertebralnih i nevertebralnih prijeloma već u prvoj godini liječenja. Risedronat smanjuje rizik prijeloma kralježnice za 41-49%, a rizik prijeloma kuka u žena s potvrđenom osteoporozom za 40%, a u žena s ranijim prijelomima kralješka za 60% tijekom 3 godine liječenja. Risedronat povoljno utječe na čimbenike odgovorne za čvrstoću kosti uz dobru gastrointestinalnu podnošljivost.

Uglavnom za sve bisfosfonate: prema podacima kliničkih ispitivanja nije bilo razlike u incidenciji nuspojava između bolesnika koji su uzimali bisfosfonate i placebo skupine. Klinička iskustva pokazuju da neki bolesnici mogu imati nuspojave koje uključuju simptome od strane gornjeg gastrointestinalnog trakta kao što je otežano gutanje, upala jednjaka i želučani vrijed. Moraju se uzimati natašte zbog interakcije s hranom. Postoje opisi slučajeva osteonekroze čeljusti, stoga treba biti oprezan u primjeni kod bolesnika s malignim bolestima, potrebe stomatoloških zahvata, koji istovremeno primaju glukokortikoide te u slučaju ev. intravenske primjene bisfosfonata.

Stroncij ranelat (Osseor, Servier)

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze

prednosti: jedinstveni mehanizam djelovanja. Povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik za prijelome kralježnice za 41%, a smanjuje rizik nevertebralnih prijeloma za 19% tijekom 3 godine liječenja.

nedostaci: mučnina i dijareja obično u prva 3 mjeseca liječenja, ne smije se uzimati s hranom.

Teriparatid (Forteo, Eli Lilly)

PTH je anabolični supstrat odobren za subkutanu primjenu u dnevnoj dozi od 20 µg smanjuje rizik za prijelome prvenstveno kralješnice.

Na temelju pretkliničkih istraživanja ne preporuča se uporaba PTH kod Pagetove bolesti, ranijih zračenja skeleta, koštanih metastaza, hiperkalcemije, maligne bolesti kosti u anamnezi. Učinkovitost i sigurnost primjene PTH-a nema dokaza za dulje od dvije godine.

primjena: odobren za liječenje osteoporoze u postmenopauzalnih žena i muškaraca s visokim rizikom za prijelom.

prednosti: potiče stvaranje nove kosti, povećava mineralnu gustoću i smanjuje rizik od vertebralnih prijeloma za 65% i nevertebralnih prijeloma za 53% u bolesnika s osteoporozom, nakon prosječno 18 mjeseci liječenja.

nedostaci: hiperkalciurija, kortikalna poroza. Neki bolesnici opisuju grčeve u nogama i vrtoglavicu.

KALCITONIN (Miacalcic, Novartis)

primjena: odobren za liječenje osteoporoze

prednosti: usporava gubitak ili povećava gustoću koštane mase u kralješnici, smanjuje rizik od vertebralnih prijeloma za 21%, a nema dokaza za nevertebralne prijelome. Smanjuje bol uzrokovanu vertebralnim prijelomima.

nedostaci: primijenjen u obliku injekcija može izazvati crvenilo ruku i lica, polakizuriju i mučninu, a primijenjen u obliku nazalnog spreja može uzrokovati iritaciju nosne sluznice te epistaksu.

Osteoporoza zahtijeva dugogodišnje praćenje i liječenje. Važno je napomenuti da lijekovi mogu smanjiti rizik nastanka prijeloma u bolesnika čak i kada nema mjerljivog porasta mineralne gustoće kosti.

- Ponavljanje mjerenja, a u svrhu praćenja progresije bolesti treba napraviti nakon 1-2 godine.
- Biokemijski biljezi koštane pregradnje se također mogu koristiti za praćenje učinka liječenja.
- U bolesnika kod kojih postoji neadekvatni odgovor na liječenje preporuča se histomorfometrija kosti.
- Postojeći dokazi upućuju da smanjenje pregradnje i povećanje BMD-a inducirano antiresorptivnim liječenjem doprinose antifraktornom djelovanju.

Moguće naknadne prijedloge poslati:

e-mail: zlatko.giljevic@zg.t-com.hr

rok: do 25. ožujka 2007.g.