

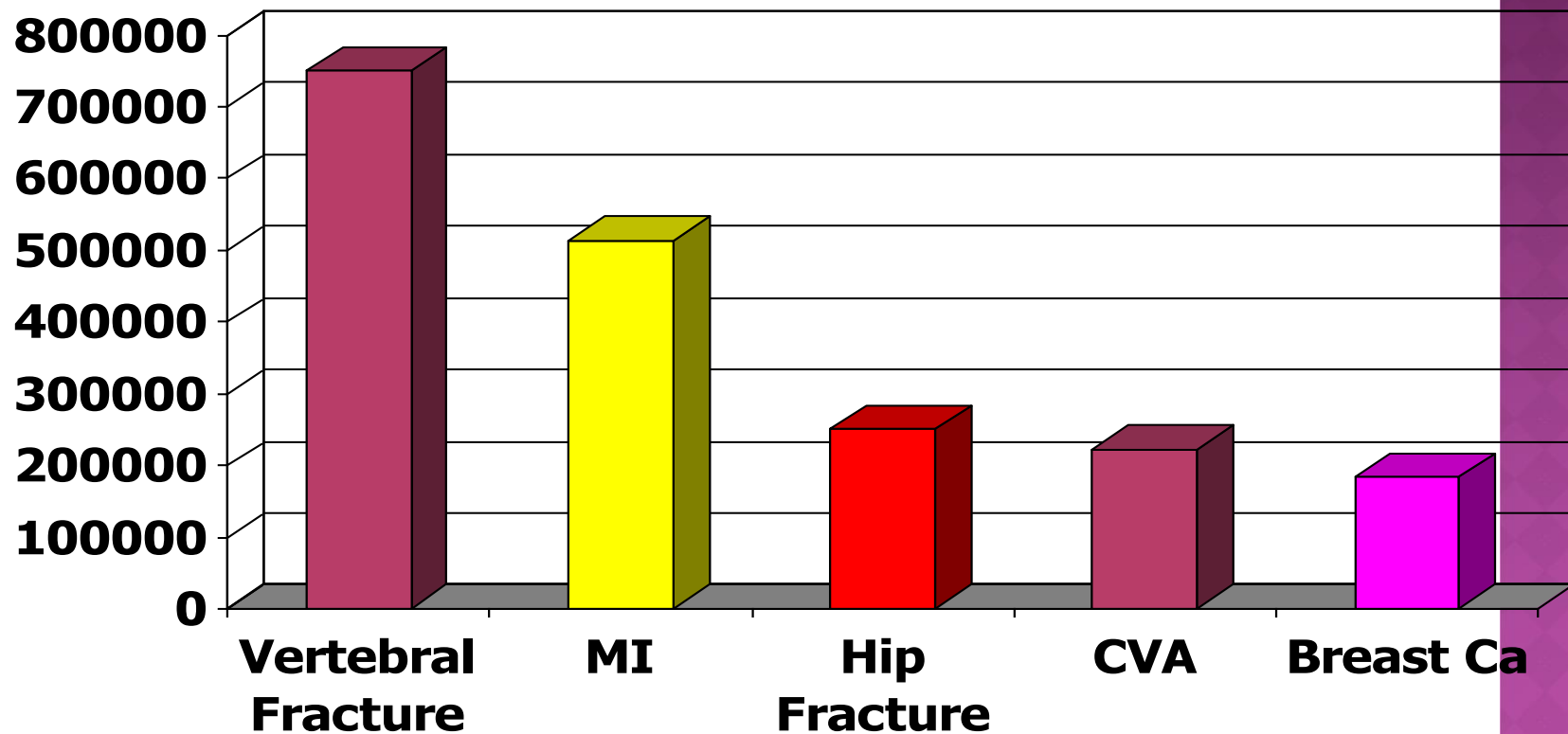
OSTEOPOROZA

Sanja Đurasović

OSTEOPOROZA

- ◉ kronična progresivna bolest karakterizirana abnormalnošću gustoće kosti.
- ◉ niska mineralna gustoća kostiju uzrokovana promjenom mikrostrukture kosti što dovodi do pojačane krhkosti kosti i posljedičnog rizika od loma i nakon manje traume.
- ◉ sistemska bolest koštanog sustava.
- ◉ prema WHO definira se kao gubitak koštane mase za više od 2,5 standardne devijacije u odnosu na gustoću kod mlađih ljudi-starosti 20 godina.

UČESTALOST OSTEOPOROZE



OSTEOPOROZA

- ◉ Procjena BMD (mineralne gustoće kosti) je jedini prediktor rizika frakture za one bez fragilne frakture
- ◉ Za smanjenje svake standardne devijacije (SD) u BMD od bazične - rizik od frakture se duplicira
- ◉ Rizik bi uvijek trebao biti promatran u kontekstu godina.

OSTEOPOROZA

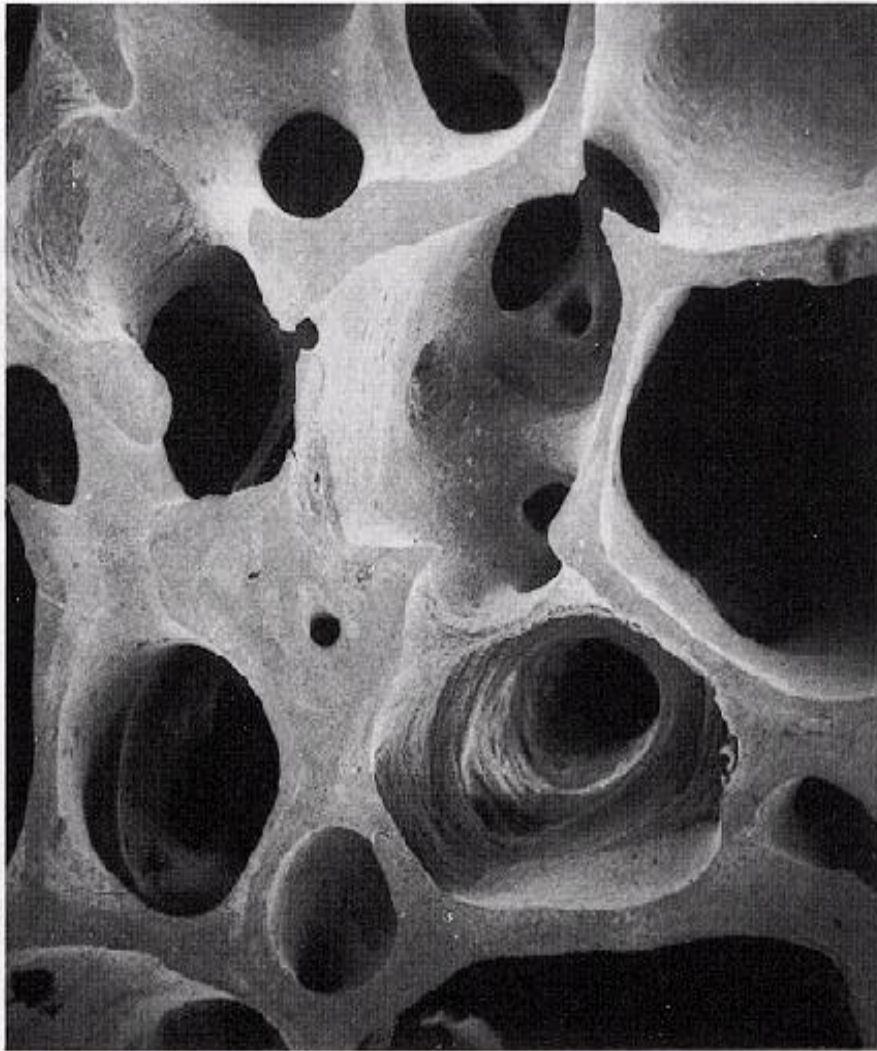
- ◉ najčešći osteoporotički prijelomi su kompresivni prijelomi kralježnice (60g.), prijelom vrata bedrene kosti (70g.) i distalne podlaktice (50g.).
- ◉ posljedice prijeloma su smanjena kvaliteta života, invalidnost, povećanje mortaliteta.
- ◉ većina ih prođe asimptomatski (60%), očituje se i počnemo misliti na nju kad se dogodi prelom.
- ◉ nakon vertebralne frakture, 19% žena će imati ponovnu frakturu.
- ◉ 30 % starih osoba godišnje ima pad
- ◉ 90 % preloma kuka i distalne podlaktice iz stojećeg ili nižeg položaja
- ◉ djeca koja su u djetinstvu dugo ležala su pod rizikom za nastanak osteoporoze

OSTEOPOROZA- INCIDENCA I PREVALENCA

- ◉ 200 mil.ljudi boluje od osteoporoze, godišnje 9 mil. preloma kao posljedica osteoporoze
- ◉ 25% žena i 13% muškaraca
- ◉ 30% postmenopauzalnih žena ima T-scor veći od - 2,5 što je povećan rizika za prelome.
- ◉ frakture kuka zahtijevaju hospitalizaciju
- ◉ 80% žena u ranoj menopauzi izgubi 2 - 6% koštane mase u roku 4 god. bez tretmana.
- ◉ 1 od 3 žene i 1 od 5 muškaraca koji su stariji od 50 god. će imati jednu frakturu u životu

- Kada se desi fraktura kuka:
 - 60% osoba zahtjeva pomoć za svakodnevne aktivnosti
 - 40% ne mogu hodati bez pomoći
 - 20% ih bude smještene u domove za njegu
 - 34% muškaraca umre u toku prve godine
 - 20% žena umre u toku prve godine

NORMAL BONE



OSTEOPOROTIC BONE



PATOFIZIOLOGIJA I HISTOLOGIJA OSTEOPOROZE

- ◉ nepostizanje odgovarajuće vršne koštane mase i čvrstoće kosti tijekom rasta i razvoja
- ◉ povećana resorpcija/smanjeno stvaranje kosti u kasnoj životnoj dob.
- ◉ istanjenje trabekula, smanjenje veličina osteona i širenje prostora Haversonovih kanala i koštane srži.

KLASIFIKACIJA OSTEOPOROZE

- ◉ **Lokalizovana** - zbog imobilizacije i na zglobovima zahvaćenim RA, te uz tumore.
- ◉ **Generalizirana** -
 - ◉ primarna- povezana je sa starenjem i smanjenjem rada jajnika i testisa (gonada)
 - ◉ sekundarna- povezana je sa nekim bolestima, tumorima, lijekovima, trudnoća, dojenje, životne navike, gubitak TT..

KLASIFIKACIJA OSTEOPOROZE

PRIMARNA

- ◉ idiopatska-kod djece i mladih sa očuvanom funkcijom gonada;
- ◉ tip I OP - (postmenopauzalna) između 51-65god, 6x>F:M-direktna veza sa prestankom lučenja estrogena iz ovarija i testosterona iz testisa što rezultira prelome distalnog dijela podlaktice i kralježaka.
- ◉ tip II OP - (senilna) iznad 70 god, 2x>F:M, fiziol. slabljenje funkcije osteoblasta rezultira frakturama vrata femura, kralježaka, prox. humerusa, tibije i karlice;
- ◉ Često tip I i II idu skupa

KLASIFIKACIJA OSTEOPOROZE

SEKUNDARNA

- ◉ broji manje od 5% svih slučajeva osteoporoze.
- ◉ javlja se češće kod muškaraca i u mlađoj životnoj dobi.
- ◉ povezana je sa brojnim stanjima, bolestima i lijekovima koji dovode do gubitka koštane mase.

SEKUNDARNI UZROCI

- ◉ Endokrinološke bolesti- Cushingov sindrom, DM, hiperparatireoidizam, tireotoksikoza, Addisonova bolest..
- ◉ Hipogonadizam
- ◉ Genetski poremećaji- cistična fibroza
- ◉ Gastrointestinalni poremećaji- celijakija, malapsorbcija, upalne bolesti crijeva, bolesti gušterače

SEKUNDARNI UZROCI

- ◉ Hematološki poremećaji- leukemije, multipli mijelom..
- ◉ Reumatološke bolesti - ankilozirajući spondilitis, RA, SLE.
- ◉ Neurološke bolesti - epilepsija, MS, Parkinsonova bolest, mišićna distrofija, ICH.
- ◉ Druga stanja i bolesti - AIDS, alkoholizam, COPD, CMO, depresija, sarkoidoza, hiperkalciurija, trudnoća i dojenje, gubitak težine..

SEKUNDARNI UZROCI

- Način života- prekomjerno uživanje alkohola, kave i cigara, pretjerani gubitak TT i nizak BMI (manje od 57kg), višak vitamina A, često padanja, prekomjeran unos soli, imobilizacija, nedovoljna fizička aktivnost, nedovoljan unos Ca, nedostatak vit D.
- Lijekovi: antacidi, antikoagulansi, hemoterapija, barbiturati, kortikosteroidi, litij, metotrexat, IPP, SSRI, tamoxifen, levotiroksin (prekomjerno).

OSTEOPOROZA - RIZIK

◉ Veliki rizik

- >65 godina
- Vertebralne frakture
- Fragilne frakture >40 god
- Obiteljska anamneza
- Terapija glukokortikosteroidima >3mj
 - >7,5mg prednizolona /d **najveći rizik**
 - >2,5mg prednizolona/d **značajan rizik**
- Malapsorpcioni sy.
- Prim. hiperparatireodisam
- Rana menopauza (<45)

◉ Manji rizik

- RA
- Ranija povijest hipertireoidizma
- Chr antikonvulzivna terapija
- Dijeta s malo kalcija
- Veće količine alkohola
- Pušenje
- Veće količine kafe >4šolje/dnevno
- TT< 57kg
- Gubitak TT>10% od težine u 25 godini
- Chr heparinska terapija

SIMPTOMI I ZNACI OSTEOPOROZE

- ◉ bez tegoba,
- ◉ bol u kostima, mišićima,
- ◉ bol naglo nastala, ne širi se i može dugo trajati,
- ◉ tupi i konstantni bol u Th i L dijelu kralježnice,
- ◉ prelomi od Th8 pa niže -spontani, proximalno od Th4 - vjerojatno maligne etiologije,
- ◉ deformacije (lordoza,kifoza)se mogu pogoršati

DIAGNOSIS

Screening Opcije

- gubitak visine- pacijent kaže da je niži 4cm ili vi izmjerite da je niži 2cm
- udaljenost potiljak-zid > 6cm
- iliocostal udaljenost (udaljenost rebro-pelvis) veći od 3 jagodice prsta (1 prst = 2 cm)

Imaging Opcije

- lateral thoracic and lumbar films (Rtg)
- DEXA

MOGUĆE PRETRAGE

- ◉ nema vodiča za pretrage zato se treba voditi anamnezom i fizikalnim pregledom
- ◉ preporučeno testiranje za sve $\check{Z} > 65$ g. i $M > 70$ g.
- ◉ lab. pretrage (rutinska obrada): Ca (s i urin), KKS, SE, transaminaze, kreatinin, testosteron(M), TSH, AF
- ◉ dodatne pretrag: P, PTH, kortizol, EF proteina, Fe, feritin, OHD25, homocistein, osteoklastin.

KADA URADITI DEXA?

- ⦿ postojanje 1 velikog ili 2 manja
- ⦿ >65 godina
- ⦿ nizak koštani denzitet na rtg snimku
- ⦿ gubitak visine >2cm u jednoj godini ili anamnestički podatak gubitka visine od 4cm

KAKO MJERITI DENZITET

- ◉ Rtg (nije pouzdan kod starijih)
- ◉ Dvoenergetska absociometrija X zraka (DEXA)
- ◉ UZV patele ili pete (screening metoda)
- ◉ Kvantitativni CT (skup i nema dovoljno informacija)

DEXA



T- SCORE

- ◉ Razlika u standardnoj devijaciji izmađu gustoće kosti (bone mineral density- BMD) ispitivane osobe i zdravog pacijenta starog 20 godina
- ◉ T-score < -1 normalan
- ◉ T-score $-1 - (-2,5)$ osteopenija
- ◉ T-score $> -2,5$ osteoporoza

Z-SCORE

- ⊙ broj SD iznad i ispod mineralne gustoće kosti prilagođene dobi
- ⊙ vrijednost manja od 1,5 -sumnja na sekundarni uzrok



Normal

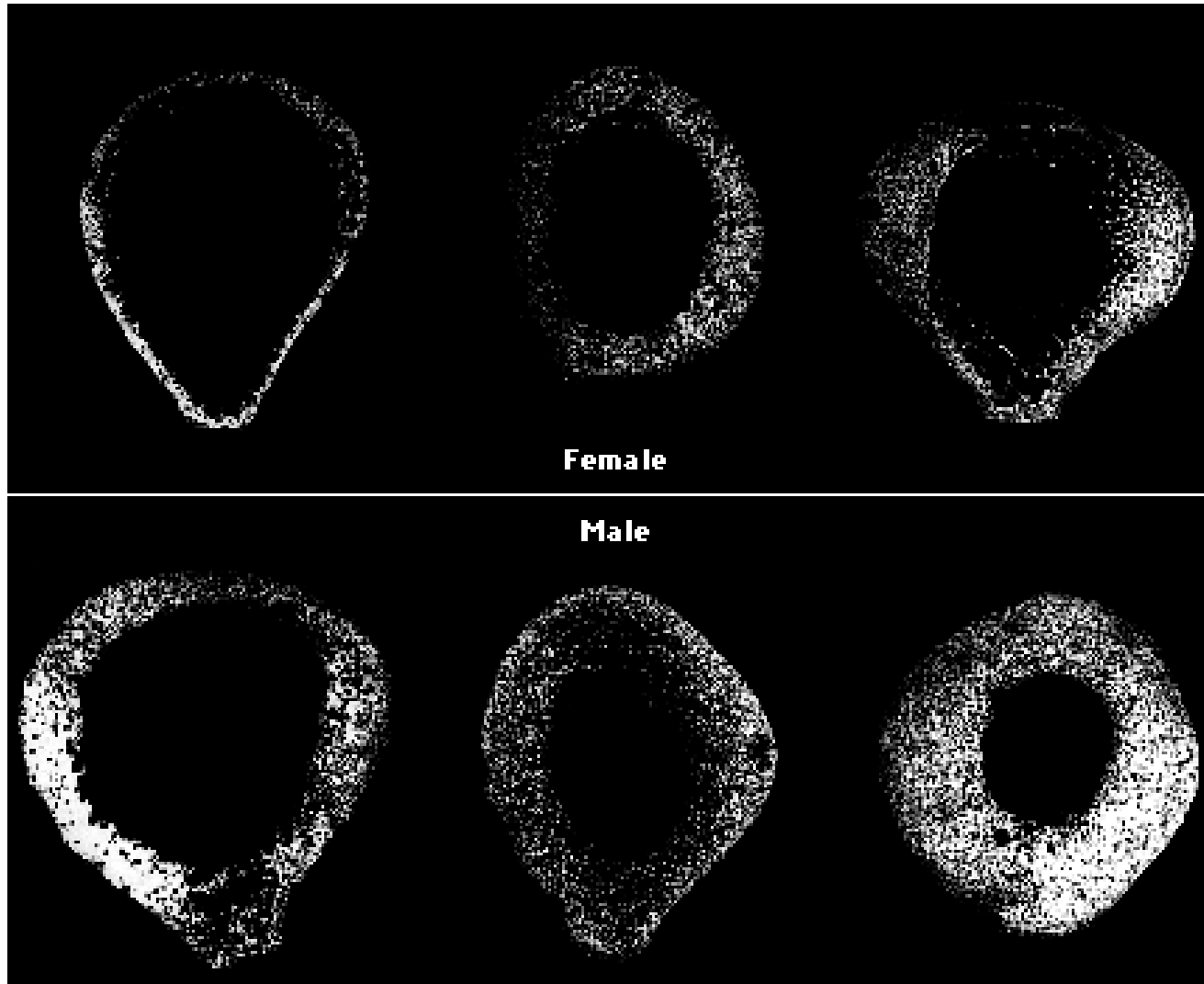
**Biconcave (codfishing)
deformity**

Wedge fracture

Compression fracture

Types of osteoporotic vertebral fracture

Schematic representation of the different types of vertebral fracture seen in osteoporosis. The central depression with the biconcave or codfishing appearance occurs because the edges of the vertebrae, being supported by the outer walls of the vertebrae, are stronger than the central part. In comparison, the anterior aspect of the vertebral body collapses more than the posterior aspect with a wedge fracture while the entire vertebral body collapses down with a compression fracture.



Variations in bone mass in the femur Mid-shaft of the femur from three women and three men over the age of 80. Despite the fact that all subjects were the same age and all of the women were postmenopausal and estrogen deficient, there is marked variability in cortical thickness and porosity. The reasons for these differences are not known. (Reproduced by permission from Feik, SA, Thomas, CDL, Clement, JG, J Anat 1997; 191:407.)

RECURRENT VERTEBRAL FRACTURES



Healthy spine



PERIMENOPAUSAL
Acute Symptoms



POSTMENOPAUSAL
Osteopenic Osteoporotic



ELDERLY
Severely Osteoporotic



Kyphotic spine

CILJ TERAPIJE

Intervenirati što prije da bi se smanjilo
propadanje koštane mase i sačuvao strukturni
integritet kosti

CILJEVI

- ◉ prevencija prijeloma,
- ◉ stabilizacija i povećanje gustoće koštane mase,
- ◉ uklanjanje simptoma prijeloma,
- ◉ sprječavanje deformiteta kosti te unaprjeđenje i očuvanje funkcionalne sposobnosti.

◉ Liječenje se preporuča:

1. kod osoba s prethodnim netraumatskim prijelomom kuka ili kralježnice
2. kada je T score niža od -2,5 SD, uz isključenje sekundarnih uzroka osteoporoze
3. kada je T score -1 - -2,5 SD, a postoji desetogodišnji rizik za prijelom izračunati FRAX algoritam.

RIZIČNI ČIMBENICI ZA PADOVE

- ◉ uvjeti života (slabo svjetlo, klizav pod, tepih, puno namještaja, pragovi, nedostatak pomagala u kaupaonici)
- ◉ mišićna slabost, kifoza
- ◉ oštećen vid
- ◉ lijekovi (benzodiazepini)
- ◉ posturalna hipotenzija
- ◉ depresija
- ◉ podhranjenost
- ◉ dob
- ◉ aritmije

FRAX

- FRAX (engl. Fracture Risk Assessment tool) je računalni algoritam kojeg preporučuje SZO za računanje rizika za prijelom.
- FRAX izračunava desetogodišnji rizik za prijelom kralježnice, kuka, proksimalnog dijela nadlaktične kosti i podlaktice kod osoba u dobi između 40 i 90g.
- ukoliko je FRAX scor veći od 3 uključiti nadomjesnu terapiju

- Rizični čimbenici na temelju kojih se računa rizik prijeloma FRAX algoritmom: osobna anamneza, netraumatske frakture, spol, obiteljska anamneza prijeloma bedrene kosti, pušenje, dg RA, BMI, sekundarni uzroci osteoporoze, BMD vrata bedrene kosti, konzumiranje alkohola (više od 3 pića na dan), uzimanje glukokortikoida (više od 5mg/dan prednizona dulje od 3 mjeseca)

INICIJALNI MENADŽMENT

Isometrijske vježbe nošenja težine

- 30 min/day, 3xtj

Smanjiti rizik za pad

Prestanak pušenja

Smanjiti unos kofeina

Calcium 1500 mg/day

Vitamin D 800 IU/day

FARMAKOLOŠKI TRETMAN

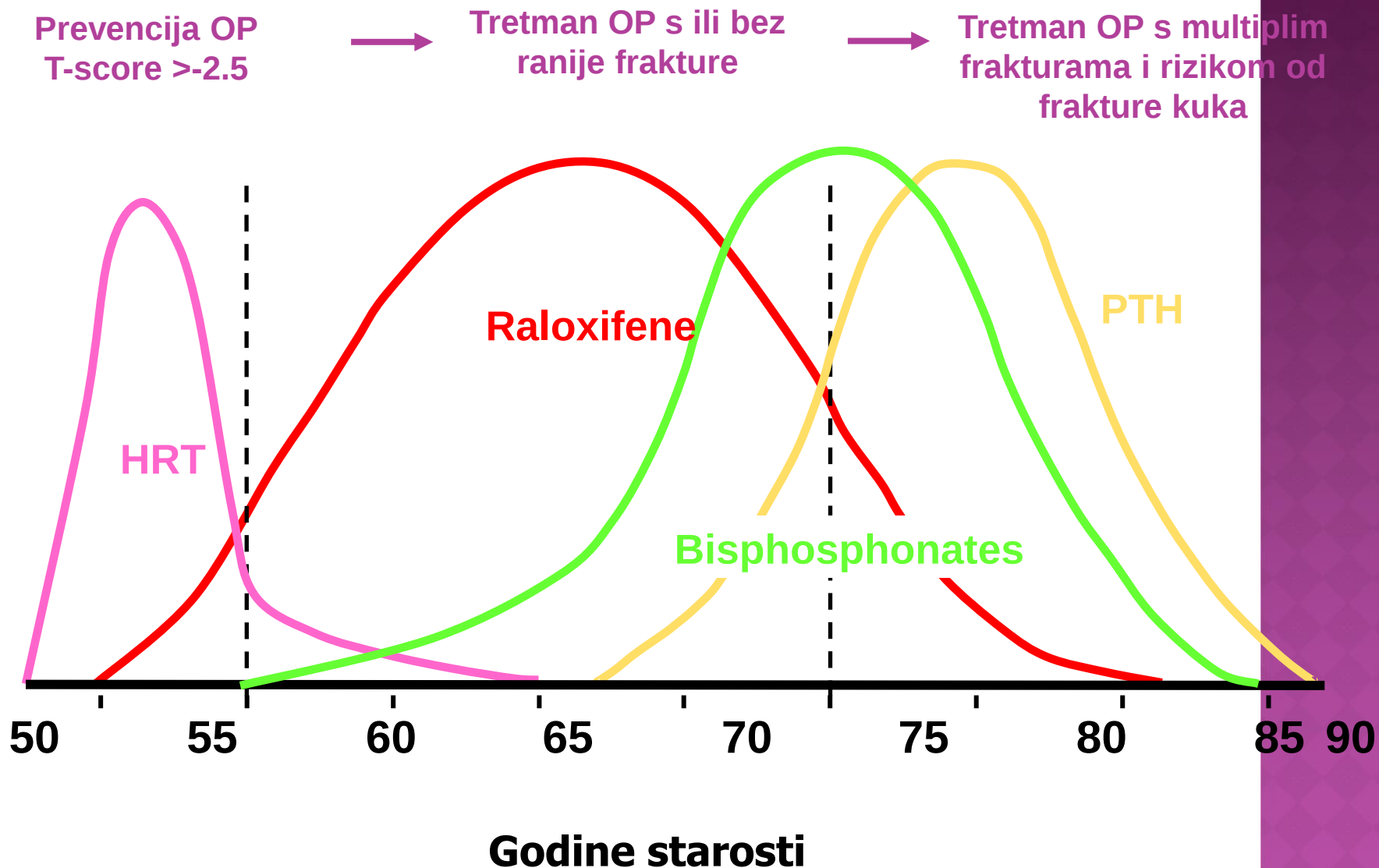
Antiresorptivna terapija

- Hormonska nadomjesna terapija
- Selektivni modulatori estogenskih receptora-Raloxifene
- Calcitonin
- Bifosfonati
- Denosubam- monoklonsko protutjelo

Anabolička sredstva

- PTH - Teriparatid

Farmakološki tretman



BISFOSFONATI

- ◉ najefektivniji način prevencije za vertebralne i nevertebralne prelome, jedini izbor th kod muškaraca
- ◉ uzrokuju porast BMD za 4-8% u roku 3 godine
- ◉ inhibiraju osteoklastičnu razgradnju kosti
- ◉ terapija prve linije za prevenciju i tretman osteoporoze (ako ne djeluje jedan ne znači da neće drugi)
- ◉ svi se slabo apsorbuju i trebali bi biti uzimani na prazan stomak samo sa vodom (absorpcija < 1%),posle uzimanja terapije potrebno je kretanje najmanje 30 min
- ◉ renalno izlučivanje
- ◉ mala sistemska toksičnost

BISFOSFONATI

- ◉ Zolendronska kiselina- kod osteoporoze preloma kuka i kralježnice jer ubrzava cijeljenje kosti i smanjuje rizik od novog preloma, dosta nusfekata, najviše smanjuje rizik od ponovnih preloma.
i.v infuzija /mesečno
- ◉ Alendronate (Fosamax, Dronat FV, Poroxifen HF, Promass BL)
- najveći učinak na povećanje BDM
 - 35 mg tbl / tj za prevenciju,
 - 70mg tbl / tj za terapiju
- ◉ Risendronate (Actonel)- više smanjuje rizik za prelom od alendronata
5mg / dan ili 35 mg / tj
- ◉ Alendronat+holekalciferol (Fosavance)
1tbl/tjedno

OSTALI LIJEKOVI

◉ SERMS (selektivni estrogen receptor modulatori)

- Raloxifene 60 mg PO / dan
- Ne hormonalni preparat djeluje kao estrogen agonist/antagonist, nesteroidni lijek
- Povećana incidenca od DVT i PE

◉ Calcitonin - s.c, i.m ili nazalni sprej

- Antiresorptivni preparat
- Općenito tretman druge linije
- Smanjuje bol u kostima uzrokovan akutnim vertebralnim prelomima
- 200 IU / dan

NASAL CALCITONIN

- BMD kičme poboljšanje 1.2% u roku 5 god.
- 36% rjeđe nove ver. frakture
- Bez dokaza u poboljšanju u non vertebralnim frakturama

Danas se koristi kao

- Th prve linije za smanjenje bola kod verterbralne frakture
- Th druge linije za tretman primarne osteoporoze

OSTALI LIJEKOVI

Denosumab (Prolia) s.c.60mg /tjedno

monoklinsko antitjelo koje inhibira aktivaciju osteoklasta

Hormonalna terapija

- Estrogen terapija zaustavlja propadanje koštane mase koje je moguće u menopauzi
- Kod mlađih žena sa amenoreom, prijevremenom menopauzom i za uklanjanje vazomotornih simptoma u periomenopauzi

Paratiroidni hormon (teriparatide) Movymia amp.

- fragment humanog paratiroidnog hormona
- koristi se u tretmanu teške osteoporoze
- s.c. 20 mcg dnevno max 24mj, samo jednom u životu.

Calcium (elemental) 500mg TID
Vitamin D 800 - 1000 IU/day
Fizička aktivnost 3 puta tjedno

Bez ranije
fragilne frakture

S ranijom frakturom

Vasomotorni
simptomi

DA

NE

HNT

Alendronate
Risedronate
Raloxifene**

Alendronate
Raloxifene**
Risedronate

I linija

Alendronate
Calcitonin
Risedronate
Raloxifene**

Calcitonin
Etidronate**
HRT

Calcitonin
Etidronate**
HRT

II linija

CALCIUM EQUIVALENTS

300 mg Calcium je sadržano u:

- 250 ml mlijeka ili
- 200 ml jogurta ili
- 60 mg sira

PREPORUKE

- ženama koje imaju osteoporozu liječnik treba preporučiti farmakološku terapiju alendronatom, risedronatom, zoledronatnom kiselinom ili denosumabom kako bi se smanjio rizik od fraktura kuka i kralješaka (snažna preporuka, visoka razina dokaza)

- ◉ preporuča se da farmakološka terapija osteoporoze kod žena traje 5 godina (slaba preporuka, niska razina dokaza)
- ◉ muškarcima koji imaju klinički prepoznatu osteoporozu treba preporučiti terapiju bisfosfonatima kako bi se smanjio rizik od fraktura kralješaka (slaba preporuka, niska razina dokaza)

- ne preporuča se mjerenje gustoće kostiju tijekom petogodišnje farmakoterapije osteoporoze kod žena (slaba preporuka, niska razina dokaza)
- za liječenje osteoporoze kod žena ne preporuča se korištenje menopauzalne estrogenske terapije, terapije estrogenom i progesteronom ili raloksifenom (snažna preporuka, srednja razina dokaza)

- kliničari trebaju odlučiti treba li liječiti žene s osteopenijom starije od 65 godina koje imaju visok rizik od fraktura na temelju obiteljske anamneze, faktora rizika, rizika od frakture, benefita rizika i cijene lijeka (slaba preporuka, niska razina dokaza).