

# **OSTEOPOROZA**

**Prim. dr Sanja Đurasović**

# OSTEOPOROZA

- kronična progresivna bolest karakterizirana promjenama u gustoći kosti.
- niska mineralna gustoća kostiju uzrokovana promjenom mikrostrukture kosti.
- sistemska bolest koštanog sustava koju karakterizira smanjena mineralna gustoća (BDM) i poremećena mikro arhitektura koštanog tkiva. Posljedica tih promjena je povećana lomljivost kostiju.
- prema WHO definira se kao gubitak koštane mase za više od 2,5 standardne devijacije u odnosu na gustoću mlade zdrave osobe.



# OSTEOPOROZA

- bolest rizika od prijeloma kod starijih osoba, koja nema simptoma al može dovesti do neželjenih događaja.
- rizik bi uvijek trebao biti promatran u kontekstu godina.
- detektirati populaciju
- samo mali broj ljudi sa osteoporozom će imati prelom kost.



# 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 % prijeloma kuka i distalne podlaktice iz stojećeg ili nižeg položaja



# INCIDENCA I PREVALENCA

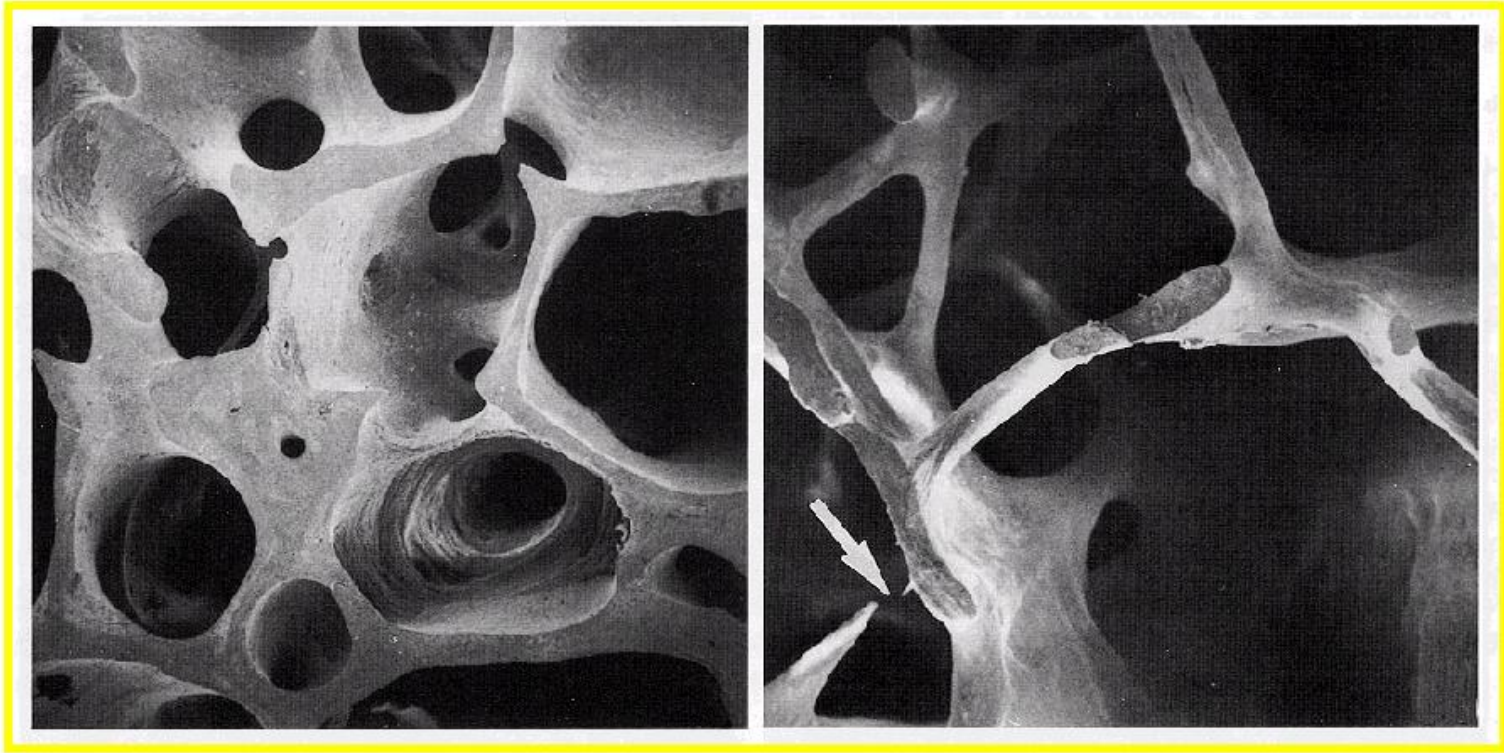
- 200 mil.ljudi boluje od osteoporoze, godišnje se dogodi 9 mil. preloma kao posljedica osteoporoze
- 25% žena i 13% muškaraca
- 30% postmenopauzalnih žena ima T-scor veći od -2,5SD, što je povećan rizika za prelome.
- frakture kuka zahtijevaju hospitalizaciju
- 80% žena u ranoj menopauzi izgubi 2 - 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





# KLASIFIKACIJA

**Lokalizovana** – zbog imobilizacije , na zglobovima zahvaćenim RA i kod pacijenata sa metastazama na kostima ( uz tumore).

**Generalizirana** –

- primarna- povezana je sa starenjem i smanjenjem rada jajnika i testisa (gonada)
- sekundarna- povezana je sa nekim bolestima, tumorima, lijekovima, trudnoćom, dojenjem, životnim navikama i gubitakom TT.



# 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



## SEKUNDARNA

- žene u postmenopauzi 20-30%.
- javlja se češće kod muškaraca (40-60%) i u mlađoj životnoj dobi (do 80%).
- povezana je sa brojnim stanjima, bolestima i lijekovima koji dovode do gubitka koštane mase.



# SEKUNDARNI UZROCI OSTEOPOROZE

- Endokrinološke bolesti- Cushingov sindrom, DM, hiperparatireoidizam, tireotoksikoza, Addisonova bolest, hipogonadizam
- Neurološke bolesti – epilepsija, MS, Parkinsonova bolest, mišićna distrofija, ICH
- Genetski poremećaji- cistična fibroza
- Gastrointestinalni poremećaji- celijakija, malapsorpcija, upalne bolesti crijeva, bolesti gušterače
- Hematološki poremećaji- leukemije, multipli mijelom..
- Reumatološke bolesti – ankilozirajući spondilitis, RA, SLE.



- Druga stanja i bolesti – AIDS, alkoholizam, COPB, CMP, depresija, sarkoidoza, hiperkalciurija, trudnoća i dojenje, gubitak težine.
- Način života- prekomjerno uživanje alkohola, kave i cigara, pretjerani gubitak TT i nizak BMI (manje od 57kg), višak vitamina A, česti padovi, prekomjeren 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).



# RIZIČNI ČIMBENICI

## ○ 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



## KLINIČKA SLIKA

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



# 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



# DIJAGNOSTIKA

## Screening

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

## Imaging

- DEXA



- nema vodiča za pretrage zato se treba voditi anamnezom i fizikalnim pregledom
- osnovne pretrage: Ca (s i urin), P i AP.
- dodatne pretrage: SE, KKS, glukoza, kreatinin, AST, ALT, LDH, GGT, TSH i urin .



# DVOENERGETSKA ABSOCIOMETRIJA X ZRAKA- DEXA



# T-SCOR

- Razlika u standardnoj devijaciji između gustoće kosti (bone mineral density- BMD) ispitivane osobe i gustoće kosti mlade zdrave osobe.
- T-score  $< -1$  normalan
- T-score  $-1 - (-2,5)$  osteopenija
- T-score  $> -2,5$  osteoporozna



- T-score - mjeri se iz lumbalne kralježnice, vrata butne kosti i cijele regije kuka. Koristi se za procjenu osteoporoze
- Neck T score - bolji je za procjenu rizika frakture i uvrštava se u FRAX scor
- Total hip score – bolji je za praćenje učinka terapije
- Z-score – poredi BMD pacijenta sa prosječnom vrijednosti BMD pacijenata iste dobi,spola i etičke pripadnosti. Koristi se za procjenu da li je gubitak kosti abnormalan za dob pacijenta. Važan je kod mlađih žena, muškaraca i djece i adolescenata te kod sekundarne osteoporoze



# FRAX SCOOR

- FRAX (engl. Fracture Risk Assessment Tool) je računalni algoritam kojeg preporučuje SZO za procjenu 10godišnjeg rizika za prijelom kostiju.
- FRAX izračunava desetogodišnji rizik za prijelom kralježnice, kuka, proksimalnog dijela nadlaktične kosti i podlaktice kod osoba u dobi između 40 i 90g.



# FRAX SCOOR

- dob, spol, BMI
- ranije netraumatske frakture,
- obiteljska anamneza prijeloma butne kosti,
- pušenje,
- dg RA,
- sekundarni uzroci osteoporozе,
- Tscor vrata bedrene kosti,
- konzumiranje alkohola (više od 3 pića na dan),
- uzimanje glukokortikoida (više od 5mg/dan prednizona dulje od 3 mjeseca)



# Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten-year probability of fracture with or without BMD.

Continent

Country

Local Reference

[About the risk factors ?](#)

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011 : 41,119

## Questionnaire

1. Age (between 40 and 90 years)

2. Sex  Female  Male

3. Weight  kg

4. Height  cm

5. Previous Fracture

6. Parent Fractured Hip

7. Current smoking

8. Glucocorticoids

9. Rheumatoid arthritis

10. Secondary osteoporosis

11. Alcohol 3 or more units/day

12. Femoral neck BMD

**Calculate**

**Clear**

Age: 67 BMI: 19.2 with BMD T-score: -2.15

### THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic **7.2%**

Hip Fracture **3.1%**

**Adjust your results, try FRAXplus®**

[What does FRAXplus® do? Click here](#)

# INICIJALNI MENADŽMENT

- izometrijske vježbe ,
  - 30 min/dan, 3x tj
- smanjiti rizik za pad
- ravnomjerno rasporediti nošenje tereta
- prestanak pušenja
- smanjiti unos kofeina
- Calcium 800-1000 mg/dan
- Vit D minimalno 800 IU/dan



## CILJ TERAPIJE

- intervenirati što ranije da bi se smanjilo propadanje koštane mase i sačuvao strukturni integritet kosti
- 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 viši od  $-2,5$  SD, uz isključenje sekundarnih uzroka osteoporoze
  3. kada je T score  $-1$  do  $-2,5$  SD, a postoji desetogodišnji rizik za prijelom izračunati FRAX algoritam.



# FARMAKOLOŠKA TERAPIJA

## Antiresorptivna terapija

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

## Anabolička sredstva

- PTH - Teriparatid



## BIFOSFONATI

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



# BIFOSFONATI

- Zoledronska kiselina- kod osteoporoze sa prijelomom kuka i kralježnice jer ubrzava cijeljenje kosti i smanjuje rizik od novog prijeloma. Ima dosta nusfekata al najbolje od svih bifosfonata smanjuje rizik od ponovnih preloma.  
i.v infuzija / jednom godišnje
- Alendronat – najveći učinak na povećanje BDM
  - 35 ili 5 mg tbl / tj za prevenciju,
  - 10 ili 70mg tbl / tj za terapiju
- Risedronat– više smanjuje rizik za prelom od alendronata  
5mg / dan ili 35 mg / tj
- Ibandronat – 150mg/mjesečno; 3 mg IV svaka 3mj
- Alendronat+holekalciferol - 70mg/2800IU ILI  
70mg/5600IU 1tbl/tjedno



# OSTALA TERAPIJA

- 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 prijelomima
  - 200 IU / dan



- Denosumab (Prolia) s.c.60mg /na 6mjeseci  
monoklonsko antitijelo 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.



# VITAMIN D- DOZIRANJE

- djeca do 18g – preporučuje se empirijska terapija vit D 1200IU
- opća populacija do 50g – **ne** preporuča se empirijska suplementacija iznad preporučenog dnevnog unosa (600IU), niti rutinsko mjerenje razine vit D u krvi
- opća populacija od 50-74g - **ne** preporuča se empirijska suplementacija iznad preporučenog dnevnog unosa (600-800IU), niti rutinsko mjerenje razine vit D u krvi
- opća populacija stariji od 75g – preporučuje se empirijska suplementacija vit D 800-900IU
- trudnoća preporučena doza vit D 2500IU
- predijabetes preporučena doza vit D 3500IU



# CALCIUM EQUIVALENTS

300 mg Calcium je sadržano u:

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



## PREPORUKE

- preporuča se da farmakološka terapija osteoporoze kod žena traje 3 - 5 godina (slaba preporuka, niska razina dokaza)
- muškarcima koji imaju klinički prepoznatu osteoporozu treba preporučiti terapiju bisfosfonatima kako bi se smanjio rizik od fraktura kralježaka (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).



# PRIKAZ PACIJENTA 1

- Gospođa, 67 god., umirovljenica, radila kao službenica 40 godina
- Razlog dolaska: povremena bol u torakalnoj kralježnici, bol u lumbalnoj kralježnici u zadnja 3 mjeseca se pojačala i svakodnevna je. Prehrana bogata kalcijem.
- Pušač. Menopauza sa 52 god.
- AV: DM tip 2; Dijabetična polineuropatija
- AF: majka DM



## Fizikalni pregled:

- pacijentica samostalno pokretna
- BMI 19,2 kg/m<sup>2</sup>
- smanjenje visine za 3 cm unatrag 3 god.
- kifoza torakalne kralježnice
- skolioza lumbalnog dijela kralježnice



## Denzitometrija kosti:

L1-L4: BMD 0,65, **T-score -3,5**, Z-score -2,1

Neck: BMD 0,6, **T-score -2,8**, Z -1,9

Total hip: BMD 0,72, **T-score -2,4**, Z -1,5



- Nalaz denzitometrije kosti upućuje na osteoporozu. Treba li računati FRAX score?
- Koji su potencijalni nedostatci FRAX-a?
- Može li se FRAX izračunati bez nalaza denzitometrije kosti?



# Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten-year probability of fracture with or without BMD.

Continent  x | v Country  x | v

Local Reference

About the risk factors ?

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011: 41,119

## Questionnaire

1. Age (between 40 and 90 years)

2. Sex  Female  Male

3. Weight  kg  kg / cm | v

4. Height  cm

5. Previous Fracture  X

6. Parent Fractured Hip  X

7. Current smoking

8. Glucocorticoids  X

9. Rheumatoid arthritis  X

10. Secondary osteoporosis  X

11. Alcohol 3 or more units/day  X

12. Femoral neck BMD  x | v

Age: 67 BMI: 19.2 with BMD T-score: -2.15

**THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE**

Major osteoporotic	7.2%
Hip Fracture	3.1%

[Adjust your results, try FRAXplus®](#)

[What does FRAXplus® do? Click here](#)



- Koji bi bio terapijski pristup za ovu pacijenticu?
- Koje upute dati pacijentu prilikom propisivanja bisfosfonata u terapiji osteoporoze?



## PRIKAZ PACIJENTA 2

- Gospođa, 74 god.,domaćica
- Kućna posjeta: Žali se na bol u lumbalnom dijelu kralježnice sa propagacijom u desni kuk. Slabije pokretna od ranije. Navodi da je par dana prije radila po kući i podizala teret te je osjetila izraženiju bol u leđima. U th. se uključu analgetici od kojih joj bude malo bolje.
- Kontrolira stolicu i mokrenje. Nepušač. Menopauza u 48. god.
- AV: Hipotireoza (supst. th.); FA
- AF: negira kronične bolesti



## Fizikalni pregled:

- ustaje uz tuđu pomoć
- palpatorna bolnost u predjelu lumbalne kralježnice
- neurološki nalaz uredan
- TT 65 kg; TV 169 cm; BMI 23 kg/m<sup>2</sup>



- Lab. nalazi: Se, KKS, glukoza, kreatinin, kalcij, AST, ALT, LDH, GGT, ALP, TSH, urin b.o.
- Rtg kralježnice: vidljiv lateroklinasto oblikovan trup L3 kralješka – kompresivna fraktura



## Denzitometrija kosti:

L1-L4: BMD 0,88, T-score -1,4, Z-score -0,2

L1 T -2,3

L2 T -2,1

L3 T +0,2

L4 T -2,4

Neck: BMD 0,58, T-score -2,9, Z -1,8

Total hip: BMD 0,69, T-score -2,6, Z -1,6



- Kako protumačiti ovaj nalaz denzitometrije kosti?
- Je li denzitometrija bila nužna?
- Treba li računati FRAX ovoj pacijentici?
- Koji bi bio terapijski pristup?
- Sljedeća kontrola?



## PRIKAZ PACIJENTA 3

- Gospođa, 65 god.,trgovac
- Sadašnja bolest: Unatrag 5 dana u dva navrata osjetila je mučninu, nije povratila. Osjeća bolove u mišićima i slabost. U zadnje vrijeme češće mokri. Došla je izvaditi nalaze.
- Nepušač. Menopauza u 50. god.
- AV: HTA
- AF: majka imala frakturu femura u starijoj dobi



## Denzitometrija kosti:

L1-L4: BMD 0,9, T-score -2,1, Z-score -0,6

Neck: BMD 0,6, **T-score -2,8**, Z -1,6

Total hip: BMD 0,75, T-score -2,3, Z -1,2

Distalni dio palčane kosti: BMD 0,51, **T-score -3,2**,  
Z -2,3



- Ca **2,9** mmol/l (ref. 2,14-2,53);
- PTH **222,7** pg/ml (ref. 14-65);
- Ca u 24-h urinu **9,2** mmol (ref. 2,5-6,2)



- Koji bi bio dijagnostički / terapijski pristup za ovu pacijenticu?
- Što s nalazom osteoporoze na denzitometriji?



- Nalaz scintigrafije upućivao je na hiperfunkcionalno paratireoidno tkivo uz donji pol lijevog režnja štitnjače
- Učinjena je paratireoidektomija lijeve donje žlijezde  
PHD – adenom paratireoidne žlijezde
- Ca nakon operacije 2,4 mmol/L



- Kada ćemo napraviti kontrolnu denzitometriju?

