



^a T vrednost < 2.5 je merodajna za oznako osteoporotičnega območja le za pomenopavzalne ženske in za moške nad 50 let, sicer se označuje le kot znižana MKG

- *
1. Terapija prvega izbora za preprečevanje osteoporoze pri zgodnji menopavzi (< 45 let).
2. Kratkotrajno (< 5 let) NHZ zaradi vazomotornih simptomov lahko služi tudi za preprečevanje ali zdravljenje osteoporoze brez zlomov in z zlomi.
3. Predpisovanje dolgotrajnega (≥ 5 let) NHZ za preprečevanje ali zdravljenje osteoporoze ni upravičeno, saj je na voljo dovolj varnejših alternativ.

**
Pri analogih vitamina D je potrebna kontrola s-Ca 1-2 tedna po uvedbi zdravljenja. Indikacija za njihovo uporabo pri primarni osteoporozi je prisotnost 3. stadija ledvičnega odpovedovanja (Očistek kreatinina < 60 ml/min/1.73 m²)

PTH indiciran le pri zelo hudih nepredujočih (kljub zdravljenju) oblikah osteoporoze z zlomi.

Dopolnilo k smernicam za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze*

Preželj J, Kocjan T, Gantar-Rott U, Pfeifer M

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Smernice za obravnavo bolnikov z osteoporozo v slovenskem prostoru so bile prvič objavljene leta 2002 (1), modificirane pa na Tavčarjevih dnevih leta 2003 (2). V zadnjih dveh letih se je nabralo mnogo novih podatkov o dejavnih tveganja za zlom (3). Pojavila so se nekatera nova zdravila za zdravljenje osteoporoze (4, 5, 6), medtem ko je bilo potrebno uporabo nadomestnega hormonskega zdravljenja v ta namen zaradi rezultatov več velikih, randomiziranih raziskav precej omejiti (7). Temeljito obnovitev oz. dopolnitev smernic je zavirala napoved povsem novega pristopa k bolniku z osteoporozo, ki ga pripravlja delovna skupina pod vodstvom J. Kanisa in pod okriljem SZO. Na žalost se je izdaja novih smernic, ki se približujejo smernicam za določanje kardiovaskularne ogroženosti za bolnike s hipertenzijo (8), zavlekla vsaj za leto dni in jo pričakujemo šele v drugi polovici leta 2006. Zato smo se odločili, da prehodno do objave novih smernic, ki se bodo kvalitativno razlikovale od dosedanjih, dopolnimo naše smernice iz leta 2002 oz. 2003. Osnovna načela obravnave ostanejo ista (1), komentirali bomo le dopolnila.

Novosti v odkrivanju osteoporoze

Obravnava bolnikov z osteoporozo torej zaenkrat še vedno sloni na merjenju mineralne kostne gostote z DXA, pri čemer izvid DXA interpretiramo po uveljavljenem konceptu (9) z upoštevanjem nekaterih, pomembnih novosti (10, 11). Za postavitev diagnoze osteoporoze lahko kriterije SZO (12), uporabimo le pri pomenopavzalnih ženskah in moških nad 50 let (10), pri čemer upoštevamo najnižjo T-vrednost iz naslednjih treh mest: povprečje vretenc L1-L4, vrat kolka ("*neck*") in celokupni kolk ("*total hip*") (11). Za zdrave premenopavzalne ženske in moške pod 50 let klasifikacija SZO ne velja. Diagnoze osteoporoze pri teh preiskovancih ne smemo postaviti samo na podlagi izvida DXA, pač pa le v primeru, če ugotovimo nizko MKG v povezavi s sekundarnimi vzroki (npr. zdravljenje z glukokortikoidi, hipogonadizem, primarni hiperparatiroidizem itd.) ali z dejavniki tveganja za zlom. Enako velja tudi za preiskovance in preiskovanke pod 20 let. V tej starostni skupini namesto T-vrednosti uporabljamo Z-vrednosti, o nizki kostni gostoti za starost pa govorimo, če je Z-vrednost na katerem od treh referenčnih mest < -2 SD (11).

Ko bolnik že ima osteoporozni zlom vretenca ali kolka, gre za hudo osteoporozo, ne glede na izvid DXA, ki služi v teh primerih le za spremljanje zdravljenja (12). Kljub odsotnosti trdnih priporočil moramo pri obravnavi bolnikov z osteoporozo torej že vedeti, da nizka MKG, ki jo pokaže DXA, pomeni le enega od dejavnikov tveganja za zlom. Ravno predhodni osteoporozni zlomi, zlasti zlomi vretenc, so močan napovedni dejavnik prihodnjih osteoporoznih zlomov vseh vrst, zlasti zloma kolka (13, 14). Približno dve tretjini zlomov vretenc je asimptomatskih in jih odkrijemo šele naključno na Rtg slikanju. Nova metoda za oceno zlomov vretenc je VFA (Vertebral Fracture Assessment), ki jo lahko opravimo z vsemi najnovjšimi DXA aparati kar ob merjenju MKG. VFA pomeni manjšo obremenitev s sevanjem in nižjo ceno kot klasično Rtg slikanje (15) ob primerljivi zanesljivosti in natančnosti (16).

Če kombiniramo izmerjeno MKG s kliničnimi podatki, lahko torej bolje ocenimo bolnikovo tveganje za zlom. Poleg že prebolelih osteoporoznih zlomov sta verjetno ključna napovedna kazalca za (nove) zlome še osteoporozni zlom kolka pri materi in starost (17). Visoko tveganje za osteoporozni zlom ($> 20\%$ v naslednjih desetih letih) ima 50-letna bolnica šele pri izmerjeni najnižji T-vrednosti < -3.9 SD, 70-letna pa že pri T-vrednosti < -2.2 SD (18). Med pomembne dejavnike tveganja za osteoporozni zlom štejemo tudi kajenje, telesno težo pod 60 kg in slabšo pokretnost oz. nagnjenost k padcem (19).

Novosti v zdravljenju osteoporoze

Teriparatide (humani rekombinantni parathormon) se je izkazal kot eno najbolj učinkovitih zdravil za zdravljenje osteoporoze, saj zniža relativno tveganje za vretenčne zlome za 65 % in za nevretenčne za 53 % pri pomenopavzalnih bolnicah z osteoporozo (4). Stimulira tvorbo tako trabekularne kot kortikalne kosti in ugodno vpliva na več dejavnikov kvalitete kosti (20). Potrebno ga je dajati podkožno. Zaradi visoke cene ga uporabljamo le pri bolnikih z zelo veliko ogroženostjo, ki že imajo osteoporozne zlome in pri katerih je bilo zdravljenje z ostalimi zdravili za osteoporozo neuspešno. Zdravljenje traja 18 mesecev. O upravičenosti uporabe tega zdravila pri bolnikih odloča strokovni kolegij Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni. **

Odmerjanje: 20 µg s.c. dnevno

Stroncijev ranelat je inovativno zdravilo za zdravljenje osteoporoze, ker stimulira tvorbo nove kosti, hkrati pa zavira kostno resorpcijo (21). Klinična učinkovitost je bila dokazana pri pomenopavzalni osteoporozni z zmanjšanjem relativnega tveganja za nastanek vretenčnih zlomov za 41 do 48 %, odvisno od predhodnih zlomov (5), in za nastanek zlomov kolka za 36 % (6). Zdravilo je v obliki zrnc, ki se raztope v vodi, in v primerjavi s placebom ne povzroča gastrointestinalnih težav. V kliničnih študijah se tudi skupne stopnje pojavnosti neželenih učinkov niso razlikovale od placeba. Omejitveni faktor pri predpisovanju ni strokovne narave. Nekoliko višja cena od preostalih antiosteoporoznih zdravil, ki so že dlje na tržišču, narekuje uporabo tega zdravila predvsem pri bolnikih, ki že imajo gastrične težave ali pa jih lahko pri njih pričakujemo. Med kandidate sodijo tudi bolniki, pri katerih anti-resorpcijska zdravila niso bila uspešna ali pa jih ne prenašajo.

Odmerjanje: 2 g dnevno

Pomanjkanje vitamina D v populaciji bolnikov z osteoporozo je dokazano (22), zato sodi vitamin D kot dodatek k ostali antiosteoporozni terapiji (23). Vitamin D izboljša presnovo kalcija, obnovo kosti, zmanjšuje pojavnost padcev in izboljša mišično moč (24). Opravičilo za uporabo aktivnih oblik vitamina D pri primarni osteoporozni temelji na dejstvu, da je pretvorba holekalciferola v aktivno obliko pomembno zmanjšana pri okrnjeni ledvični funkciji (25). V prejšnjih smernicah je bila indikacija za uporabo aktivnih oblik pri primarni osteoporozni čisto iz praktičnih razlogov starost, saj je le-ta v korelaciji z ledvično funkcijo (26). Ker pa so zdravniki v praksi slabo upoštevali priporočila, smo kriterije »zaostri« z ledvično funkcijo. Uporaba aktivnih oblik vitamina D naj bi bila ustrezna šele pri 3. stopnji kronične okvare ledvic (GFR pod 60 ml/min/1.73 m²).

Literatura:

1. Kocijančič A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn 2002; 71: 571 – 573.
2. Preželj J. Nove smernice za zdravljenje osteoporoze. 45. Tavčarjevi dnevi, Medicinski razgledi 2003; 49 - 50.
3. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pflieger B, Khaltav N. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005; 16: 581 – 589
4. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001 May 10;344(19):1434-41.
5. Meunier PJ, Roux C, Seeman E et al. Strontium ranelate and the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2004; 350: 459-468.
6. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2816-2822.
7. Kocjan T, Kocijančič A. Vloga nadomestnega hormonskega zdravljenja pri preprečevanju in zdravljenju osteoporoze. Zdrav Vestn 2003; 72(6):387-8.
8. Practice Guidelines Writing Committee. Practice Guidelines for Primary Care Physicians:2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines. J Hypertension 2003, 21: 1779 – 1786.
9. Kocjan T. Mednarodne smernice za merjenje mineralne kostne gostote. Isis 2003; 12(1):90-1.
10. Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, Downs RW Jr. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. J. Clin. Endocrinol. Metab, 2004; 89: 3651 - 3655.
11. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. Dosegljivo na: <http://www.iscd.org/Visitors/pdfs/ISCDOfficialPositions2005.pdf>

12. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
13. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 164-71.
14. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 721-39.
15. Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporos Int* 2005; 16:717-28.
16. Schousboe JT, Debold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2005 Sep 20; [Epub ahead of print]
17. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167: S1-34.
18. Siminoski K, Leslie WD, Frame H, Hodsmann A, Josse RG, Khan A, *et al.* Recommendations for bone mineral density reporting in Canada. *Can Assoc Radiol J* 2005; 56: 178-88.
19. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, *et al.* An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 519-28.
20. Jiang Y, Zhao JJ, Mitlak BH *et al.* 2003 Teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] improves both cortical and cancellous bone structure. *J Bone Miner Res* 2003;18:1932-1941.
21. Marie PJ, Ammann P, Boivin G, Rey C. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calc Tissue Int* 2001; 69: 121-129.
22. Simonelli C, Weiss TW, Morancey J *et al.* Prevalence of vitamin D inadequacy in a minimal trauma fracture population. *Curr Med Res Opin*. 2005 Jul;21(7):1069-74.
23. Geusens PP. Review of guidelines for testing and treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 2003;1:59-65.
24. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 8766-72.
25. LaClair RE, Hellman RN, Karp SL *et al.* Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45: 1026-33

26. DeSanto NG, Anastasio P, Coppola S et al. Age-related changes in renal reserve and renal tubular function in healthy humans. Child Nephrol Urol 1991; 11: 33-40.

* prispevek je dosegljiv tudi na spletni strani www.endodiab.org

** dokumentacijo o kandidatih za zdravljenje s teriparatidom je potrebno nasloviti na strokovni kolegij KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, U. Gantar-Rott, dr. med, Zaloška 7, 1000 Ljubljana