

Maja Pavlin Klemenc

OSTEOPOROZA – PRAKTIČNI PRISTOP

Maja Pavlin Klemenc, dr. med. Ambulanta splošne in družinske medicine Rejčeva 4, Nova Gorica

Uvod

Osteoporozo je do zloma tiha bolezen, ki zelo vpliva na premičnost, neodvisnost, kvaliteto življenja in umrljivost bolnikov, ki utrpijo zlom kolka ali vretenca. Družinski zdravnik odkriva bolnice s povečanim tveganjem za zlome, vodi diagnostiko, zdravljenje primarne osteoporoze, zdravi tiste, ki so že utrpeli osteoporotični zlom, ima pomembno vlogo pri preprečevanju padcev. Ob upoštevanju trenutno veljavnih smernic za zdravljenje osteoporoze pa mora dobro vedeti tudi kaj bolniku plača zavod za zdravstveno zavarovanje, bolnika mora poznati celostno in upoštevati interakcije med zdravili. Ob zdravljenju več kroničnih bolezni, velikem znanju in želji po dobrobiti svojega bolnika pa ne pozabiti na zrno kmečke pameti. Najdražje zdravilo ni vedno najboljša izbira, zdravljenje mora vedno vključevati tudi navodila o zdravi prehrani, primerni telesni aktivnosti, škodljivih učinkih kajenja in prekomernega pitja alkoholnih pijač.

Definicija

Osteoporozo je presnovna bolezen kosti, za katero je značilna zmanjšana mineralna kostna gostota, spremenjena kostna zgradba in posledično povečano tveganje za zlome. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) priporoča naslednje diagnostične kriterije za razlago meritev kostne gostote (1,2) :

- osteoporozo je zmanjšanje mineralne gostote kosti (BMD: bone mineral density) za več kot 2,5 standardni deviaciji (SD) od povprečne kostne gostote žensk v odrasli dobi,
- osteopenija je BMD med -1 in -2,5 SD
- hudo osteoporozo označujejo eden ali več zlomov in BMD < -2,5 SD
- normalna kostna gostota je BMD znotraj $\pm 1SD$

Napovedna vrednost mineralne kostne gostote za zlom kolka, je podobna napovedni vrednosti višine krvnega tlaka in tveganja za možgansko kap in večja od napovedne vrednosti serumskega holesterola za srčnožilne bolezni (3).

Epidemiologija

V Sloveniji je zaradi zloma kolka letno hospitaliziranih okrog 2200 ljudi, od tega jih je 79% starejših od 65 let (5). Zdravljenje v bolnišnici traja v povprečju 17 dni. Pričakovati je, da bodo z naraščanjem pričakovane življenjske dobe, posledično pa večjim deležem ljudi starejših od 65 let, naraščali tudi stroški zaradi zlomov kolka. Cilj družinskega zdravnika je zdrav, samostojen, vitalen starostnik, brez zlomov in z dobro vodenimi kroničnimi boleznimi v domačem okolju.

Klinična slika

Osteoporozna je do zloma kosti pogosto klinično nema bolezen. Najpogosteje se zlomijo vretenca, kolk ali zapestje, vendar pa se lahko zlomi katerakoli kost. Zlomi vretenc nastanejo pri hoji, padcih doma, npr. v kopalni kadi, s stola. V dveh tretinah primerov so ti zlomi lahko nemi – opazimo jih na rentgenskem posnetku hrbtenice, bolnik pa ne ve, kdaj so se pripetili. Tudi močna bolečina, ki se pojavi ob kompresijskem zlomu vretenca in se med gibanjem stopnjuje v enem do dveh mesecih spontano izzveni. Pri kompresijskih zlomih vretenc pride do klinastih deformacij, ki pripomorejo k zmanjšanju telesne višine, nastanku dorzalne kifoze in močno poudarjene cervikalne lordoze. Anglosaksonska literatura slikovito označuje deformacijo prsne hrbtenice za »vdovsko grbo«. Lok ledvene hrbtenice se izravna, trebuh pa izboči navzven (6,7.). Zlom vretenca za petkrat poveča tveganje za naslednji vretenčni zlom in dvakrat za nevretenčni zlom, tudi zlom kolka.(8)

Zlomi kolka so najresnejša posledica osteoporoze, ki vedno zahteva kirurško zdravljenje, osteosintezo ali vstavev endoproteze. Balonska kifoplastika hitro ublaži bolečino, prepreči zmanjšanje telesne višine in izboljša kakovost življenja bolnikov s kompresijskim zlomom vretenca. V naši državi je večina osteoporotičnih zlomov vretenca zdravljena konzervativno.

Etiopatogeneza

Osteoporozna je najpogostejša metabolična bolezen kosti. Ločimo dve veliki skupini osteoporoze:

- primarno (juvenilna, idiopatska, pomenopavzalna, senilna),
- sekundarno (posledica drugih bolezni ali delovanja toksičnih snovi na kost)

Specialist družinske medicine običajno samostojno diagnosticira in zdravi bolnice s primarno osteoporozo (pomenopavzalno ali senilno), vedno pa mora z anamnezo, kliničnim pregledom in laboratorijskimi preiskavami izključiti morebitne vzroke za sekundarno osteoporozo.

Dejavniki tveganja

Človek doseže največjo kostno maso v zgodnjem odraslem obdobju. Količina kortikalnega dela kosti se veča do približno 35. leta, trabekularne kosti pa do 25. leta starosti. Največja kostna masa je pri posamezniku v največji meri odvisna od dednih dejavnikov, ki jo določajo, v 50 – 80% (11). Bolj sta ogroženi bela in azijska rasa, ljudje z nežno telesno zgradbo in ženske. Na kostno maso vpliva več genov, najpomembnejši in najbolj raziskani so geni receptorja za vitamin D, estrogenskega receptorja, kolagena tipa 1 alfa, apolipoproteina E, insulinu podobnega rastnega faktorja 1, interlevkina 6 in nekateri drugi (12).

Razvoj osteoporoze pospeši zgodnja menopavza. Prehrana, ki ne vsebuje dovolj kalcija, prekomerno pitje alkoholnih pijač, kajenje in telesna neaktivnost pripomorejo k hitrejšemu razvoju osteoporoze.

Ob vsesplošni informatizaciji družbe je bolnikom na voljo veliko informacij že tudi na spletnih straneh, do katerih babice in dedki lahko dostopajo tudi s pomočjo vnučkov. Na spletni strani International osteoporosis foundation (IOF) je na voljo spletni vprašalnik za odkrivanje tveganja za zlom (Tabela 1). Ob katerem koli odgovoru "da" svetujejo obisk pri osebnem zdravniku

Napovednik tveganja zlomov, ki naj bi ga uporabljali zdravniki kot pomagalo v obliki CD ROM vključuje 7 vprašanj in omogoča takojšen izračun petletnega tveganja za zlom v odstotkih.

OPRAVITE ENOMINUTNI TEST TVEGANJA ZA OSTEOPOROZO

- Je kdo od staršev imel osteoporozo ali zlomil kolk po manjši poškodbi ali padcu? DA NE
- Ste vi doživeli zlom po manjši poškodbi ali padcu? DA NE
- Ste jemali kortikosteroide več kot tri mesece(medrol)? DA NE
- Ste se zmanjšali za več kot tri cm? DA NE
- Redno pijete večje količine alkohola? DA NE
- Kadite več kot 20 cigaret dnevno? DA NE
- Pogosto trpite zaradi drisk? (imate kronovo bolezen, celiakijo) DA NE
- Ste stopili v menopavzo pred 45 letom? DA NE
- Ste imeli izostanke menstruacije dolge 12 mesecev in več? (izključena je nosečnost in menopavza). DA NE

Tabela 1: IOF test

Še enostavnejši je samoocenitveni test za osteoporozo za menopavzalne ženske, ki nudi hitro orientacijo z uporabo le dveh dejavnikov tveganja, starosti in telesne teže (25).

teža (kg) starost (leta)	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	> 99
40-44	O	S	T	E	O	P	O	R	O	Z	A?
45-49				T		N					
50-54					V		I				
55-59						E		Z			
60-64							G		K		
65-69			S					A		O	
70-74	V			R					N		
75-79	I				E					J	
80-84			S			D					E
85-89				O			N				
90-94					K			J			
95-99						O			E		

Tabela 2 : samoocenitveni test za osteoporozo (STO)

Diagnostične metode

Dvoenergijska rentgenska absorpciometrija (DXA) je še vedno zlati standard za diagnostiko in spremljanje zdravljenja osteoporozе. Ob že dokazanih osteoporotičnih zlomih lahko uvedemo zdravljenje tudi brez predhodno opravljene DXA meritve. V sedanji praksi izvajajo DXA ledvenih vretenc od L1 do L4 in kolka, vključujoč vrat stegenice, Wardov trikotnik in veliki trohanter (14). Meritve v Wardovem trikotniku imajo velika odstopanja, zato so majhnega kliničnega pomena. Rezultati so predstavljeni slikovno in z grafom, vključujoč T vrednosti (diagnostični kriteriji WHO) in Z vrednosti (mineralna gostota kosti pri bolniku v primerjavi z ljudmi iste starosti in izražena v standardni deviaciji nad ali pod povprečno kostno gostoto iste starostne skupine). Pri mlajših pomenopavzalnih ženskah se osteoporotične vrednosti pojavijo prej v ledveni hrbtenici kot v kolku. Meritve ledvenih vretenc pa so lahko lažno visoke pri starejših ženskah, predvsem zaradi degenerativnih in arteriosklerotičnih sprememb, ki so v tej starosti pogoste (15).

Z vrednosti, ki so enake ali nižje od -2 kažejo na možnost sekundarne osteoporozе, zato moramo v teh primerih še posebej natančno izluščiti sekundarne vzroke, čeprav je upoštevajoč slovenske smernice potrebno to storiti pri vseh bolnicah z osteoporozo.

Kvantitativna ultrasonografija (QUS) je pogosto uporabljena metoda, ki jo v naši državi izvaja tudi Zveza osteoloških društev Slovenije kot presejalni test za osteoporozo na terenu. Vsa svetovna združenja so si enotna, da je DXA meritve potrebno opraviti pri vseh bolnicah, ki so stare 65 let in več (15). Na ta način pa lahko zamudimo zdravljenje bolnic, ki imajo osteoporozo že v zgodnejšem pomenopavzalnem obdobju, prepozno je tudi za preventivno delovanje, ko lahko s spremembo življenjskega sloga še ohranimo kostno maso. Pri odločanju za napotitev na DXA meritve moramo tako pri moških kot pri ženskah upoštevati tudi dodatne dejavnike tveganja kot so zlomi pri sorodnikih prvega reda, že zdravljen zlom, nizko telesno težo in zgodnjo menopavzo (16). Vse bolnike je potrebno povprašati tudi o drugih dejavnikih tveganja kot so prehrabene navade in s tem vnos kalcija in pitje alkoholnih pijač, o telesni aktivnosti in o kajenju.

Zdravljenje

Cilj vsakega terapevtskega ukrepa je preprečitev zloma pri bolnikih, ki ga še niso imeli, oziroma dodatnih zlomov pri tistih, ki so že doživeli osteoporotični zlom kosti. Družinski zdravnik s sodelavci lahko učinkovito svetuje in pomaga preprečevati padce, saj na hišnih obiskih spozna tako bolnikovo okolje kot tudi njegovo družino.

V starosti s telesno dejavnostjo pomagamo vzdrževati obnovo kosti. Telesna vadba vpliva na mišično moč in na izboljšanje usklajevanja gibov in ravnotežja, kar je zelo pomembno za preprečevanje padcev. Priporočena je redna zmerna telesna vadba, predvsem vaje, pri katerih je okostje obremenjeno s težo telesa in aerobne vaje (6,7).

Osnova vsakemu zdravljenju je primerna prehrana, ki naj zadosti telesnim potrebam po kalciju, vitaminu D, kaliju, magneziju ter vitaminih C in K. Najboljši vir kalcija je mleko, pri čemer je potrebno bolniku vedno povedati, da imajo posneto mleko in izdelki iz njega enako količino kalcija kot polnomastni izdelki. Potrebe po kalciju se v življenju spreminjajo, tako priporočamo ženskam starejšim od 51 let in moškim starejšim od 65 let 1500 mg kalcija na dan. Tako velikim potrebam po kalciju je težko zadostiti s hrano, zato so na voljo pripravki kalcija v obliki tablet. Na trgu so številni kalcijevi pripravki z različnimi vsebnostmi čistega kalcija, predvsem kot soli organskih kislin. Bolnicam je potrebno povedati, da jemanje kalcija v obliki tablet ne pospečuje aterosklerotičnih procesov, previdnost pa je potrebna pri bolnikih z ledvičnimi kamni.

Vitamin D nastaja v koži pod vplivom ultravijoličnih žarkov. V telesu ima različne pomembne učinke: omogoča absorpcijo kalcija iz črevesja v kri, odlaganje kalcija v novonastalo kostnino, povečuje resorpcijo kalcija iz urina in ima ugoden učinek na imunski sistem in mišice. V koži starejšega človeka se tvori veliko manj vitamina D kot pri mladem. Z decembrom 2005 je možno v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja bolnikom s primarno osteoporozo predpisati le holkalciferol. Analoge vitamina D alfacalcidiol (Alpha D3) in kalcitriol (Rocaltrol, Osteo D) je mogoče predpisati za bolnike z glukokortikoidno osteoporozo in pri drugih indikacijah, ter za bolnike s pomenopavzalno osteoporozo z očistkom kreatinina pod 40 ml/min. To so osebe s kronično ledvično insuficienco in zmanjšano zmožnostjo hidroksilacije vitamina D v aktivno obliko (17).

Zdravila za osteoporozo

Glede na način delovanja razvrščamo zdravila v dve skupini: zaviralci kostne resorpcije, ki zavirajo aktivnost osteoklastov in spodbujevalci tvorbe kosti, ki spodbujajo osteoblaste k tvorbi nove kosti. Za zdravljenje osteoporoze najpogosteje uporabljamo zaviralce kostne resorpcije.

Estrogeni so hormoni, ki zmanjšujejo razgradnjo kosti, zmanjšujejo pojavnost zlomov vretenc za 34%, ostalih zlomov pa za 24%. Žal ima nadomestno zdravljenje z estrogeni tudi stranske učinke, povečujejo pojavnost infarkta srčne mišice, možganske kapi, globoke venske tromboze in pljučne embolije ter raka dojke, zmanjšajo pa pojavnost raka na debelem črevesju (9). Estrogenov zato za zdravljenje osteoporoze ne uporabljamo več. Preparati oralnih kontraceptivov z nizko vsebnostjo hormonov imajo morda ugoden učinek na ohranjanje kostne mase pri oligomenoroičnih premenopavzalnih ženskah (18).

Selektivne modulatorje estrogenskih receptorjev so razvili kot adjuvantno zdravilo pri raku dojke in zdravilo za osteoporozo. Pri nas se kot zdravilo za osteoporozo uporablja raloksifen (Evista). Raloksifen zmanjšuje pojavnost vretenčnih zlomov kosti, zmanjšuje tudi pojavnost estrogensko odvisnega raka dojke, vendar pa podobno kot estrogeni povečuje tveganje za

venske trombembolične zaplete (19). Raloksifen znižuje vrednosti LDL holesterola v serumu, ne vpliva pa na vrednosti trigliceridov in HDL holesterola. Primeren je predvsem za mlajše bolnice za preprečevanje vretenčnih zlomov, lahko ga jemljejo tudi bolnice, ki so že doživele zlom vretenca, pa tudi starejše. Študije, ki proučujejo vpliv raloksifena na srčnožilne dogodke in pojavnost zloma kolkov so še v toku. V prvih mesecih zdravljenja se lahko pojavijo vročinski valovi z znojenjem. Holestiramin zmanjša resorpcijo raloksifena. Ob sočasnem jemanju varfarina pa je priporočljivo pogosteje spremljati protrombinski čas.

Bisfosfonati so močni zaviralci kostne resorpcije, ki zmanjšujejo tako vretenčne kot tudi nevretenčne zlome. Na našem tržišču so dosegljivi alendronat in alendronat s holekalciferolom (Fosamax, Fosavance), risedronat (Actonel)(7,9,17) in ibandronat (Bonviva). Pripravke jemljejo bolniki enkrat tedensko ali enkrat mesečno. Zaradi izjemno slabe resorpcije je ta zdravila potrebno jemati zjutraj na tešče s polnim kozarcem vode. Proizvajalci priporočajo, da se bolniki vsaj pol ure ne uležijo ali sklanjajo, ter pol ure tudi ne zaužijejo hrane, pijače ali zdravil. Stanski učinki so vezani predvsem na zgornja prebavila, kjer lahko povzročijo ezofagitis, razjede in zožitve. Redkejši stranski učinki so tudi spremenjen okus, bolečine v mišicah, kosteh in sklepih. Lahko se pojavijo tudi gripi podobni simptomi, ki so običajno prehodnega značaja. Parenteralna uporaba bisfosfonatov kot je pamidronat je bolj vezana na sekundarno specialistično obravnavo. Z bisfosfonati zdravimo osteoporozo pet, lahko tudi več let.

Kalcitonin dajemo v dnevnom odmerku 200 E v obliki pršila za nos, zavira kostno resorpcijo in zmanjšuje pojav vretenčnih zlomov za 36% v skupini bolnic, ki so že imele predhodni zlom. Ker je veliko manj učinkovit in dražji kot bisfosfonati, se uporablja le pri bolnikih, ki ne prenašajo nobenih drugih zdravil. Ima tudi nespecifičen analgetičen učinek in ga uporabljamo tudi za zdravljenje Sudeckove distrofije.

Spodbujevalci izgradnje kosti

V to skupino spadata dve relativno novi zdravili, stroncijev ranelat (Protelos), ki hkrati stimulira tvorbo in zavira resorpcijo kosti, in teriparatid (Forsteo), rekombinantni humani paratiroidni hormon.

Teriparatid je čisto anabolno zdravilo rezervirano za zdravljenje hude osteoporoze, ki se ne odziva na druge vrste zdravljenja. Takim bolnikom se lahko daje le določen čas. Pooblastilo za izbor bolnikov in nadzor nad zdravljenjem ima komisija za endokrinologijo Kliničnega centra.

Stroncijev ranelat zmanjšuje tveganje tako za vretenčne kot tudi nevretenčne zlome kosti. Zdravilo ima blage prehodne stranske učinke in ga bolnice lahko prenašajo (23). V začetku zdravljenja se lahko pojavljata slabost in driska. Bolnice ga jemljejo v obliki praška, kot raztopino v kozarcu vode pred spanjem. Ob sočasnem jemanju tetraciklinov ali kinolonov je potrebno zdravljenje s stroncijevim ranelatom začasno prekiniti. Z omejitvijo predpisovanja v breme zdravstvenega zavarovanja je določen kot zdravilo druge izbire za bisfosfonati.

Po enem letu zdravila za osteoporozo jemlje manj kot 50 % bolnikov (23). Vedno je potrebno poudariti pomen dolgotrajnega zdravljenja, ob uvedbi le tega pa doseči soglasje bolnice ali bolnika in skupno izbrati najustreznejši pristop, bolnika ali bolnico pa vselej obravnavati celostno z dobrim poznavanjem domačega in socialnega okolja.

Zaključek

Uspešnost zdravljenja osteoporoze spremljamo z denzitometrijo po najmanj enem letu, kasneje pa tudi v daljših časovnih presledkih. Priporočamo sledenje na istem DXA aparatu. Naraščanje kostne gostote ocenjujemo kot uspešno zdravljenje, vendar tudi zgolj vzdrževanje le te ne pomeni neuspešnega zdravljenja. Ob spremljanju učinkovitosti zdravljenja z DXA aparatom ne ocenjujemo spremembe T vrednosti temveč mineralno gostoto kosti izraženo v g/cm². Na splošno velja, da je pomembna sprememba kostne gostote za več kot 3 odstotke v ledvenih vretencih in 4 odstotke v vratu stegenice. To so odstotki, ki izključijo napako meritve (22).

Zanesljivo pa je uspešno zdravljena bolnica, ki ostane aktivna in samostojna še v pozni starosti. Vključitev v osteološko društvo omogoča bolnicam redno organizirano in vodeno telesno vadbo, stalno obnavljanje znanja, širjenje vedenja o zdravi kosti na generacije vnukov in veliko družabnih uric, kar nenazadnje tudi vpliva na kvaliteto življenja (24).

1. Literatura:
2. Osteoporosis international consensus development statement. VZ 1997;1-6.
3. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis. Osteoporos Int 1997; 7:108-116.
4. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis in Europe: Indicators of progres .feb. 2005.
5. Rok Simon M, Šelb Šemrl J. Epidemiologija poškodb pri starejših. Smrkolj V, Komadina R. Gerontološka travmatologija. Celje:Grafika Gracer;2004. 3-17
6. Pavlin Klemenc M. Osteoporoza. Družinska medicina. Švab I, Roter Pavlič D.Združenje zdravnikov družinske medicine SZD. Ljubljana 2002; 484-492.
7. Pfeifer M. Preprečevanje in zdravljenje osteoporoze.47 Tavčarjevi dnevi, zbornik prispevkov. Fras Z, Poredoš P.Ljubljana 2005;275-282.
8. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. Ann Intern. Med. 1991;114:919-923.
9. Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. Am J Med 2005; 118:1190-1195.
10. Kocijančič A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Jupslime.net;<http://www.jupslime.net/showdoc.php>.
11. Howard GM, Nguyen TV, Harris M et al. Genetic and enviromental contributions to the association between quantitative ultrasound and bone mineral density measurements: a twin study. J Bone Miner Res. 1998;13:1318-1327.
12. Eisman JA. Genetics of osteoporosis. Endocr Rev. 1999;20 :788-804
13. Krane SM, Holick MF. Metabolic bone disease – Osteoporosis. V: Harrison's principles of internal medicine, 14ed CD-ROM ver. 1.1, McGraw Hill 1999.
14. Khan AA, Brown J, Faulkner Ket al. Standards and guidelines for performing central dual x-ray densitometry from Canadian Panel of iternational Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom 2002; 5:245-257.
15. Raisz LG. Screening for Osteoporosis. N Engl J Med 2005;353:164-171.
16. Dargent Molina P, Piauult S, Breat G. Identification of women at increased risk of osteoporosis: No need to use different screening tools at different ages. The European menopause journal;članek v tisku.
17. Fürst J. Jesenska lista zdravil.Recept 2005;2:15-16.
18. Gambacciani M, Capagli B, Lazzarini V et al.Longitudinal evaluation of perimenopavzal bone loss:Effects of low dose oral contraceptive preparations on bone mineral density. The European menopause journal; članek v tisku.

19. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four year results from a randomised clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3609-3617.
20. Miller PD, McClung MR, Macovei L et al. Monthly Oral Ibandronat Therapy in Postmenopausal Osteoporosis: 1-year Results From the MOBILE study. *JBMR* 2005;20/8:1315-1322.
21. Marie PJ. Strontium as therapy for osteoporosis. *Current Opinion in Pharmacology* 2005;5:633-636.
22. Agarwal Monica. Bone densitometry. *Postgraduate medicine* 2006;119:1:6-7.
23. Gantar Rott U. Dosedanje zdravljenje osteoporoze. *Med razgl.* 2006;45:S1:89-92.
24. Pavlin Klemenc M. Praktični pristop do bolnic z osteoporozo v ambulantni družinskega zdravnika. *Med razgl.* 2006;45:S1:83-88.
25. Geusens P, Hochberg MC, van der Voort DJ et al. Performance of risk indices for identifying low bone density in postmenopausal women. *Mayo Clin. Proc.* 2002;77(7):629-37