

OSTEOPOROZA

Prim Dr Snežana Janković

Osteoporoza se svrstava u metaboličke bolesti kostiju



- **Bolest koštanog tkiva u kojoj nastaje gubitak kostne mase i poremećaj mikroarhitekture kosti što dovodi do njene poroznosti i povećanog rizika za nastajanje fraktura.**

Zbog veoma velike
rasprostranjenosti govori se o
tihoj epidemiji.

Osteoporozna je pre svega
rasprostranjena medju starijim
osobama, naročito ženama.

Osteoporozna i posledice



1959



1989



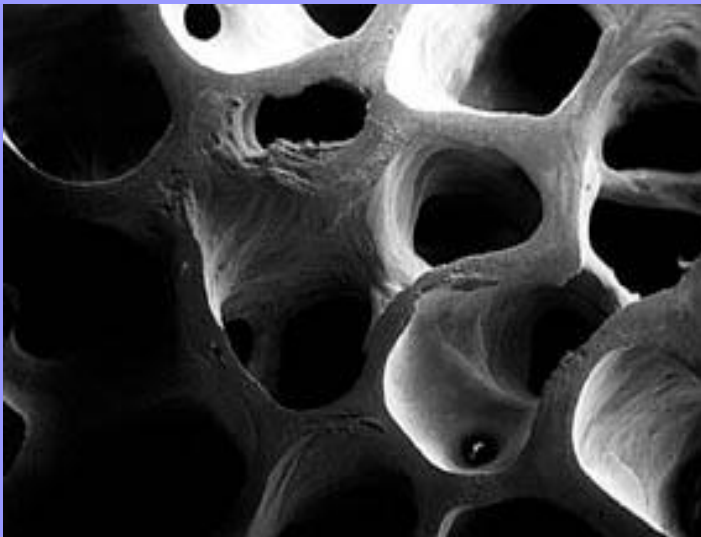
1996

- MASOVNOST: 10% svetske populacije
- POSLEDICE: FRAKTURE - Svaka II žena i svaki V muškarac ≥ 50 god u riziku za frakturu.

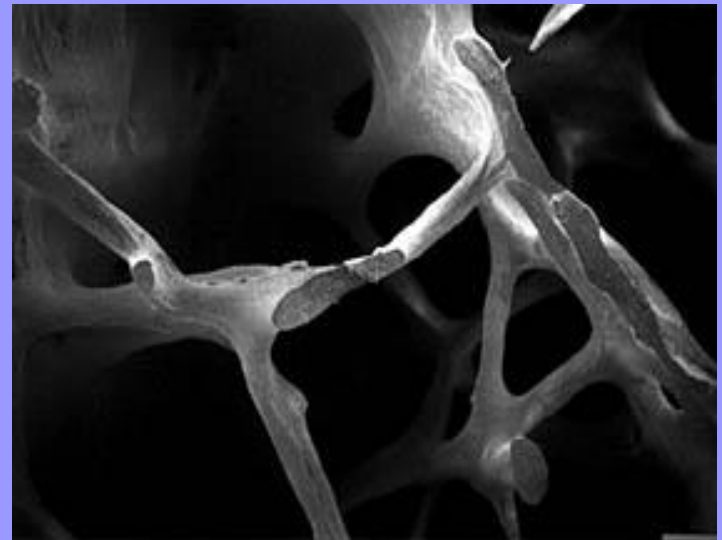
U svakoj sekundi dešava se fraktura

OSTEOPOROZA

Normalna kost



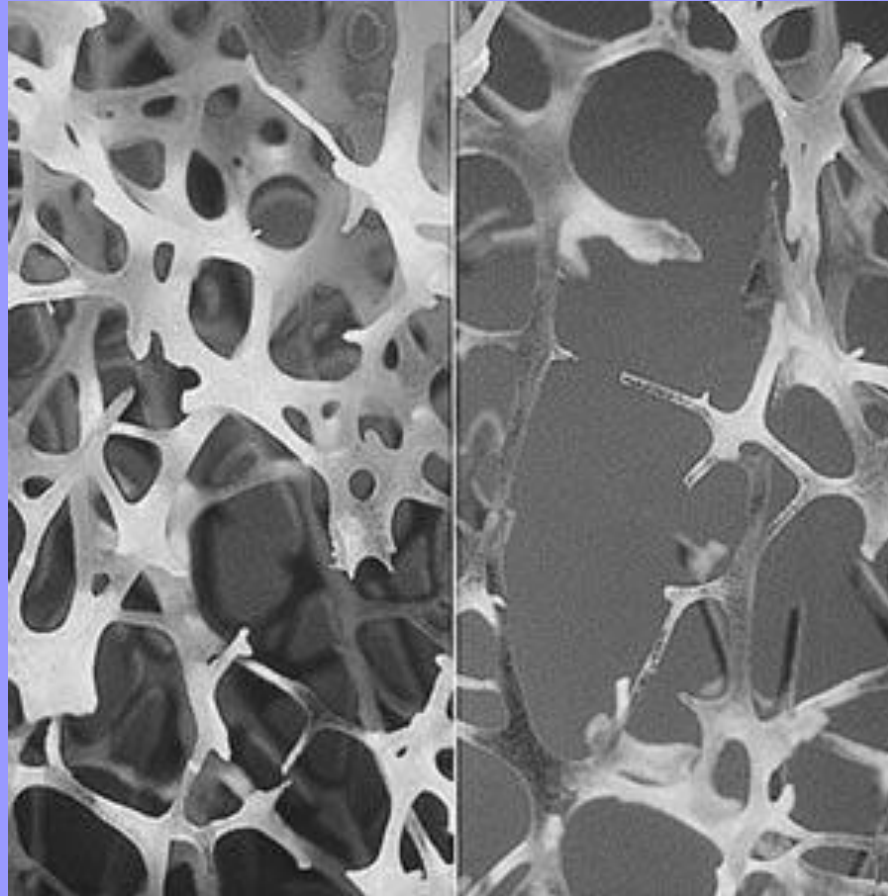
Osteoporoza



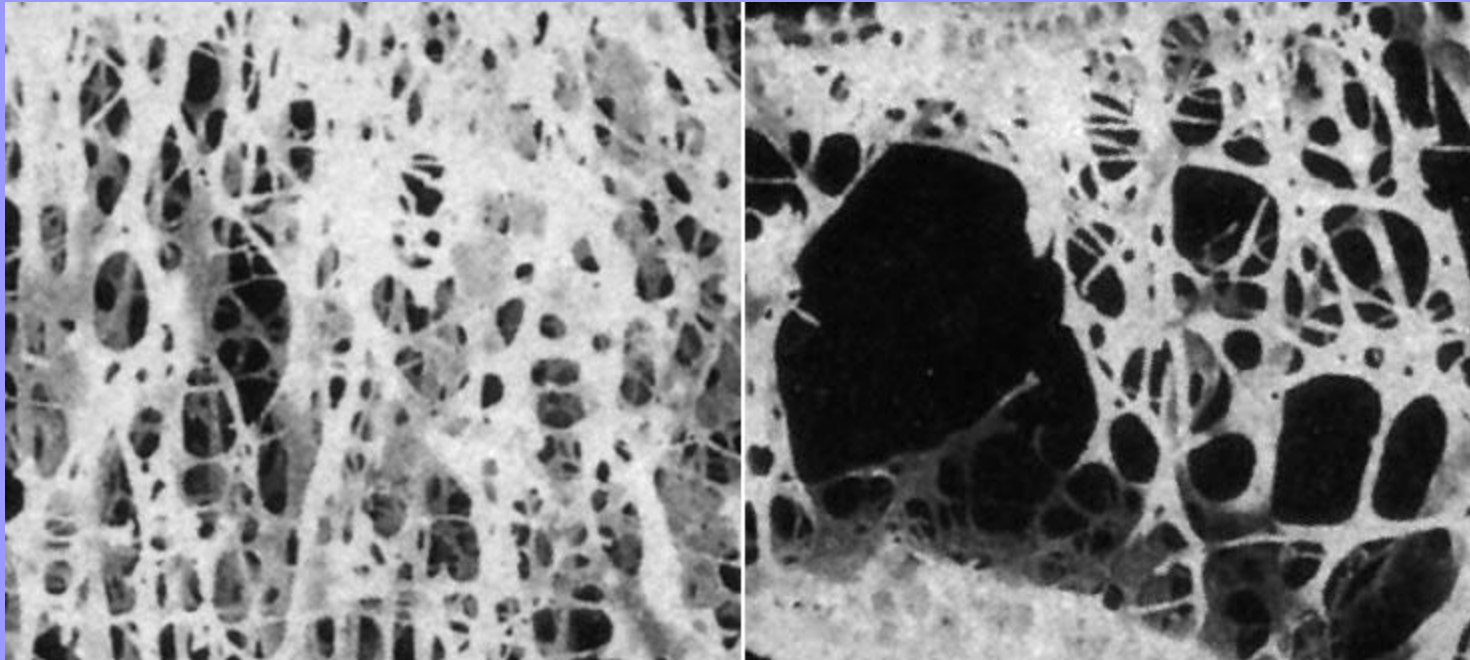
Osteoporoza je skeletno oboljenje koje se karakteriše poremećenom koštanom čvrstinom usled čega je povećan rizik za nastanak fraktura

Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy.
NIH consensus statement 2000;17:9

Osteoporosis



Osteoporosis



Sa starenjem se fizioloski smanjuje koštana masa.

Koštana masa se tokom života menja i predstavlja zbir dva procesa: stvaranja i resorpcije sa remodeliranjem kostiju.

Tokom rasta i razvoja sve do 30-ih godina života preovlađuje prvi proces, a kasnije, sa starenjem, drugi.

Definicija SZO (WHO)

- $>2,5$ standardne devijacije ispod prosečnih vrednosti za mladu, zdravu žensku, belu populaciju (T-skor).
- Osteopenija je BMD sa T-skorom ispod -1 do $-2,5$.
- Teška osteoporozna je ona sa t-skorom preko $-2,5$ komplikovana frakturama

Smatra se da nastaje kada je količina kosti koja se razgradi u jedinici vremena veća od količine novonastale kosti uz normalnu strukturu same kosti

Ona je uzrok 1,3 miliona fraktura u SAD svake godine. Najčešće frakture su na kostima podlaktice, proximalnom delu femura i na pršljenovima kičmenog stuba.

**Kortikalni gubitak kostne mase
počinje posle 40-e god. kod muškaraca
i žena ,a gubi se 0,3 % godišnje.
Žene neposredno posle menstruacije
gube 2 do 3% mase godišnje, ali se
posle 8 do 10 godina gubitak
smanjuje na 0,3% .
Gubitak koštane mase je veći u
trabekularnoj kosti..**

Opisuje se:

- **Lokalna ili regionalna** osteoporozna i
- **Sistemska ili generalizovana** forma
(obično se poistovećuje sa terminom osteoporozne)

MEHANIZAM GUBITKA KOSTNE MASE

Stvaranje i resorpcija kosti se ne odvija ravnomerno duž cele kosti, već na odredjenim mestima koje se nazivaju kostne jedinice remodeliranja. Remodeliranje je intenzivnije u trabekularnom delu kosti. Ciklus remodeliranja uvek počinje pojačanom aktivnošću osteoklasta koji resorbuju kost jer sadrže određene enzime (*fosfataze*).

Na njihovu aktivnost stimulatívno deluje parathormon i neki limfokini, dok je smanjuju estrogeni, kalcitonin. Tokom dve nedelje oni formiraju tunele u kortikalnoj kosti i udubljenja u trabekularnoj kosti.

Potom osteoklaste zamenjuju osteoblasti , koji tokom 3-4 meseca popunjavaju resorbovane delove, formirajući nove kostne jedinice, Haversov sistem. Osteoblasti stvaraju alkalnu fosfatazu, koštani matrix sa osteokalcinom

Gubitak kostne mase u osteoporozu nastaje zato što je aktivnost osteoklasta ili pojačana ili produžena, pa je resorpcija velika.

Moguće je da nastaje zato što je delovanje osteoblasta slabije ili kraće.

Godišnji gubitak koštane mase posle postignute maksimalne BMD (gustina mineralizacije kosti)

- ŽENE: 1-2%
- MUŠKARCI: 0,2-0,5%
- MENOPAUZA: 3-4%
- BRZI GUBITNICI: >4%

Distribucija koštane mase

o **KORTIKALNA/**

KOMPAKTNA/KOST

- **80% ukupne skeletne mase**
- **Pretežno u perifernom skeletu**
- **Godišnji "turnover" 2-3%**

o **SPONGIOZNA/**

TRABEKULARNA/KOST

- **70% aksijalnog skeleta**
- **Godišnji "turnover" 25%**

PODELA

- SEKUNDARNA

- - u endokrinim bolestima: hipogonadizam, Sy.Cushing, Hyperthyreozi, Hyperparatireodizmu, D. mellitusu.
- - nutricionni poremećaji: anorexia nervosa , St. post gasterectomiam, Sy.malapsortiva.
- - malignitet i neoplastična oboljenja
- - multipli mijelom, limfomi i leukemije
- - hronična bubrežna insuficijencija
- - SBVT
- - poremećaj metabolizma s nedostatkom vit. D
- jatrogeni uzroci (hronična glikokortikoidna terapija)

- PRIMARNA

- - *involutivna*
postmenopauzna i senilna
- - *idiopatska*
- UROĐENA

Faktori rizika za prelom, na koje se ne može uticati

- Prethodne spontane frakture
- Porodična anamneza- prelom kuka kod majke pre 75 godine života
- RTG pregled kičme: promene u izgledu pršljenskih tela
- Smanjenje TV za >2 cm.
- Ženski pol
- Starost
- rana hirurška ili prirodna menopauza (žene pre 45 god.)
- premenopauzalna amenoreja duže od 6 meseci (ne zbog trudnoće)
- Bolesti (hiperparatireoidizam, neregulisani hipertireoidizam, hr.inflamatorna oboljenja creva, sistemske bolesti vezivnog tkiva, HBI...)

Faktori rizika za prelom, na koje se može uticati

dugotrajna oralna primena kortikosteroida više od 7,5 mg prednisona dnevno tri meseca i više.

- Nedovoljan unos kalcijuma i vitamina D
- Pušenje
- Prekomerno konzumiranje kafe i alkohola
- Nedovoljna fizička aktivnost; imobilizacija, sedeći posao
- Mala telesna masa - BMI $<19 \text{ kg/m}^2$
- Terapija kortikosteroidima
- Pad

KLINIČKA SLIKA

- Opšte stanje bolesnika sa osteoporozom je najčešće dobro. Klinička slika se ispoljava kada je kostna masa nedovoljna da obezbedi mehaničku potporu tela.
- Bolest se najčešće ispoljava naglom pojavom oštrog bola u leđima ili produženim, ali prolaznim bolovima u predelu grudi ili slabinskog dela kičme. Najčešće se otkriva iz punoga zdravlja posle preloma kostiju, preloma radijusa, femura, kompresivnih preloma pršljenskih tela.
- Ponekad bolesnici u uspravnom položaju osećaju bolove na rebarnim lukovima, koji nastaju zbog naleganja rebara na greben bedrene kosti.
- Osteoporotična kost nije osetljiva na pritisak.
- Ponekad se razvija bezbolna dorzalna kifoza .Nastupa i progresivno smanjenje visine tela. Nekada je prvi znak osteoporoze spontana fraktura.

RADIOLOŠKI NALAZ

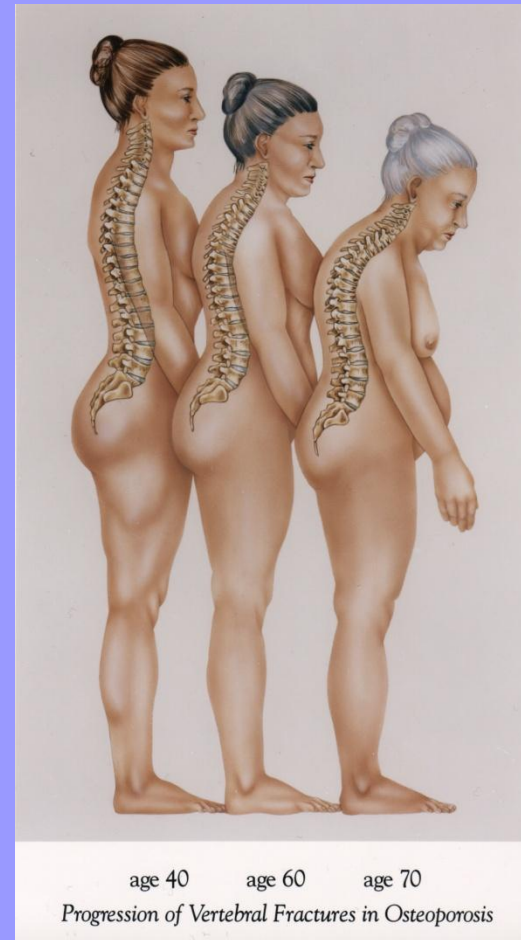
- Rentgenski snimci imaju ograničenu vrednost u postavljanju dijagnoze osteoporoze. Da bi se detektovala osteoporoza na Rtg snimku gubitak minerala iz kosti mora biti veci od 30%.
- Radiološki pregled otkriva povećanu prozračnost pršljenkog tela, sa naglašenim rubovima pršljenova i upadljivim vertikalnim trabekulama. Pritisak nukleusa pulposusa dovodi do ulegnuća pokrovnih ploča odnosno do bikonkavnog izgleda pršljenkog tela (riblji pršljenovi) i do pojave Schmorlovi hernija.

DIJAGNOZA

- - anamneza
- - Rtg- značajan kada je gubitak kosti veći od 30%
- - biohemijska ispitivanja (markeri osteoblastne aktivnosti u krvi i urinu)
- - markeri osteoklastne aktivnosti u krvi i urinu.
- - biopsija kosti
- - osteodenzimetrija (kvantitativno određivanje smanjenja denziteta kosti pojedinaca u odnosu na standardne vrednosti zdravih osoba istog pola, određenog životnog doba)
- - scintigrafija

Bolesnica sa osteoporozom

- Najčešće starija od 50 godina
- Menopauza
- Smanjenje telesne visine
- Kifoza
- Prelom



METODE MERENJA BMD

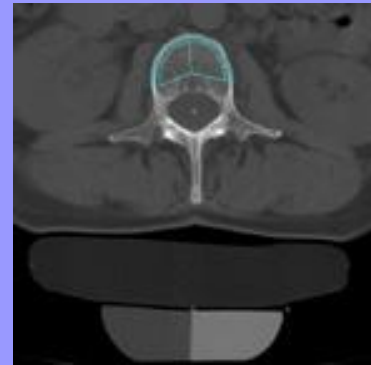
- **CENTRALNI** **PERIFERNI**
SKELET

SA JONIZUJU IM ZRA ENJEM

✓ **GAMA RADIJACIJA**

✓ **X ZRACI**

BEZ ZRA ENJA



k = 1.213 80 = 100.0(1.000)

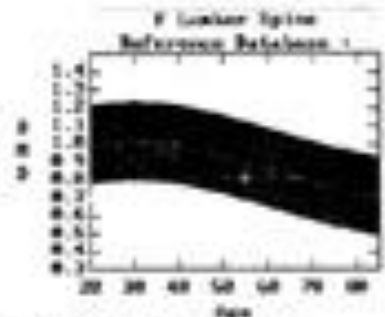


- Jun 28 13 07 1996 117 x 144
 Hologic QDR-1000 C/W 511 F)
 Lumber Spine V4.477

FILENAME Wed Jun 19 14:49 1996
 Name: _____
 Comment: 05T00P00010
 I.D.: _____ Sex: F
 S.T.#: _____ Ethnic: W
 ZIP Code: 47968 Height: 5' 3"
 Scan Code: EB Weight: 156
 BirthDate: 07/11/61 Age: 34
 Physician: _____

TOTAL BMD Cr FOR L1 - L4 1.84
 C.F. 1.000 1.010 1.000

Region	Area (cm ²)	BMC (grams)	BMD (gms/cm ³)
L1	15.39	18.57	1.207
L2	17.68	23.53	1.328
L3	19.88	17.68	0.889
TOTAL	52.95	60.78	1.162



$BMD(L1-L3) = 0.002 \text{ age}^2$

Region	T (SD, S)	Z
L1	-1.53 80s	93s
L2	-2.59 70s	-1.64 81s
L3	-1.77 80s	-0.68 82s
BMD		
L1-L3	0.002 -1.57 70s	-0.74 80s

* Age and sex matched
 T = peak bone mass
 S = age matched TS 10/26/91

FILENAME Wed Jun 23 15:00 1996
 Name: _____
 Comment: 05T00P00010
 I.D.: _____ Sex: F
 S.T.#: _____ Ethnic: W
 ZIP Code: 47968 Height: 5' 2"
 Scan Code: EB Weight: 156
 BirthDate: 07/11/61 Age: 34
 Physician: _____

BMD je za sada najbolji metod utvrđivanja rizika od OP Fx i treba da se sprovede kod osoba sa bilo kojim od faktora rizika

- Što je niža BMD, veći je rizik za nastanak OP Fx
- Ciljevi koštane denzitometrije su da:
 - utvrđi rizik za OP Fx
 - prati odgovor pacijenta na terapiju

Koga poslati na DXA-u ?

**Žene koje imaju bar
jedan od faktora rizika
za prelom**

Indikacije za BMD testiranje

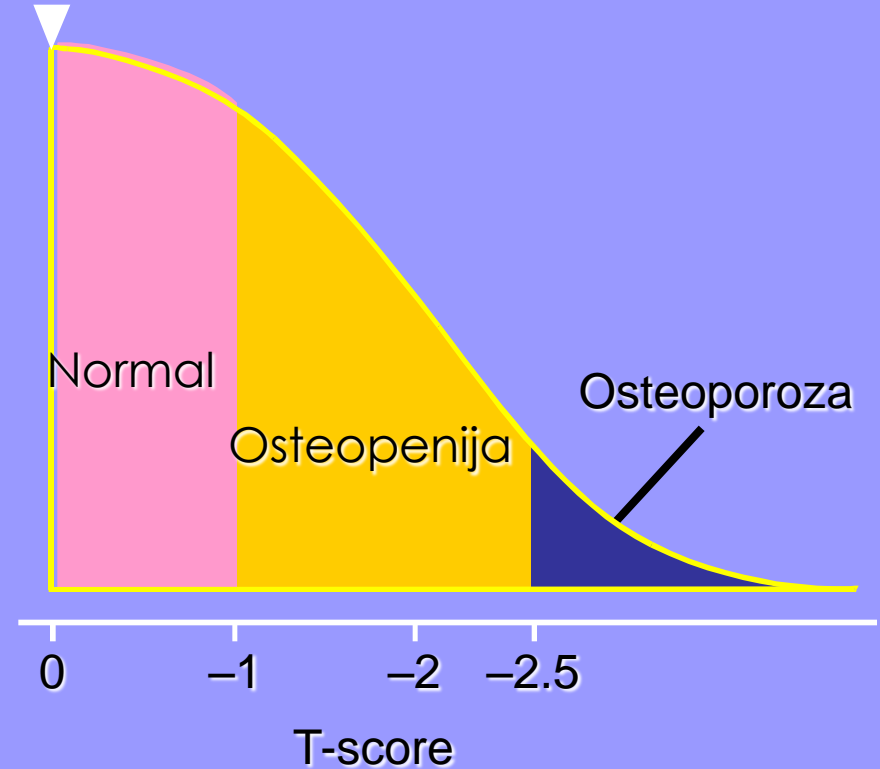
- Žene starije od 65 godina
- PM žene <65 sa riziko faktorima
- Muškarci od 70 godina i stariji
- Odrasli sa “fragility fracture”
- Odrasli sa bolešću ili uslovima udruženim sa niskom koštanom masom ili gubitkom BMD
- Odluka za farmakološku terapiju

Koga ne treba poslati na DXA-u ? (u cilju dijagnoze)

- Osobe bez faktora rizika
- PM žene koje primaju hormonsku supstituciju
- Osobe kod kojih evaluiramo bol (hr. lumbalni sindrom)
- Osobe sa jasnom dijagnozom OP (spontani prelomi)
- Kod osoba starijih od 80 god koje su u lošoj kondiciji (prevenirati pad, Ca + Vitamin D)

DXA - zlatni standard dijagnostike

Najveća koštana masa



**DXA je danas metoda izbora
koja je postavila nove standarde u Dg
osteoporozе**

- **Normalna koštana gustina: $<-1SD$**
- **Osteopenija: T scor $<-1 >-2,5$**
- **Osteoporozа: T scor $<-2,5$**
- **Teška OP: T scor $<-2,5$ + frakture**

BMD kao najbolji metod

- **Procenjuje rizik za frakture**
- **Identifikuje pacijente koje treba lečiti**
- **Procenjuje skeletni odgovor**
- **Poboljšava motivisanost za lečenje (compliance)**

Koga lečiti ?

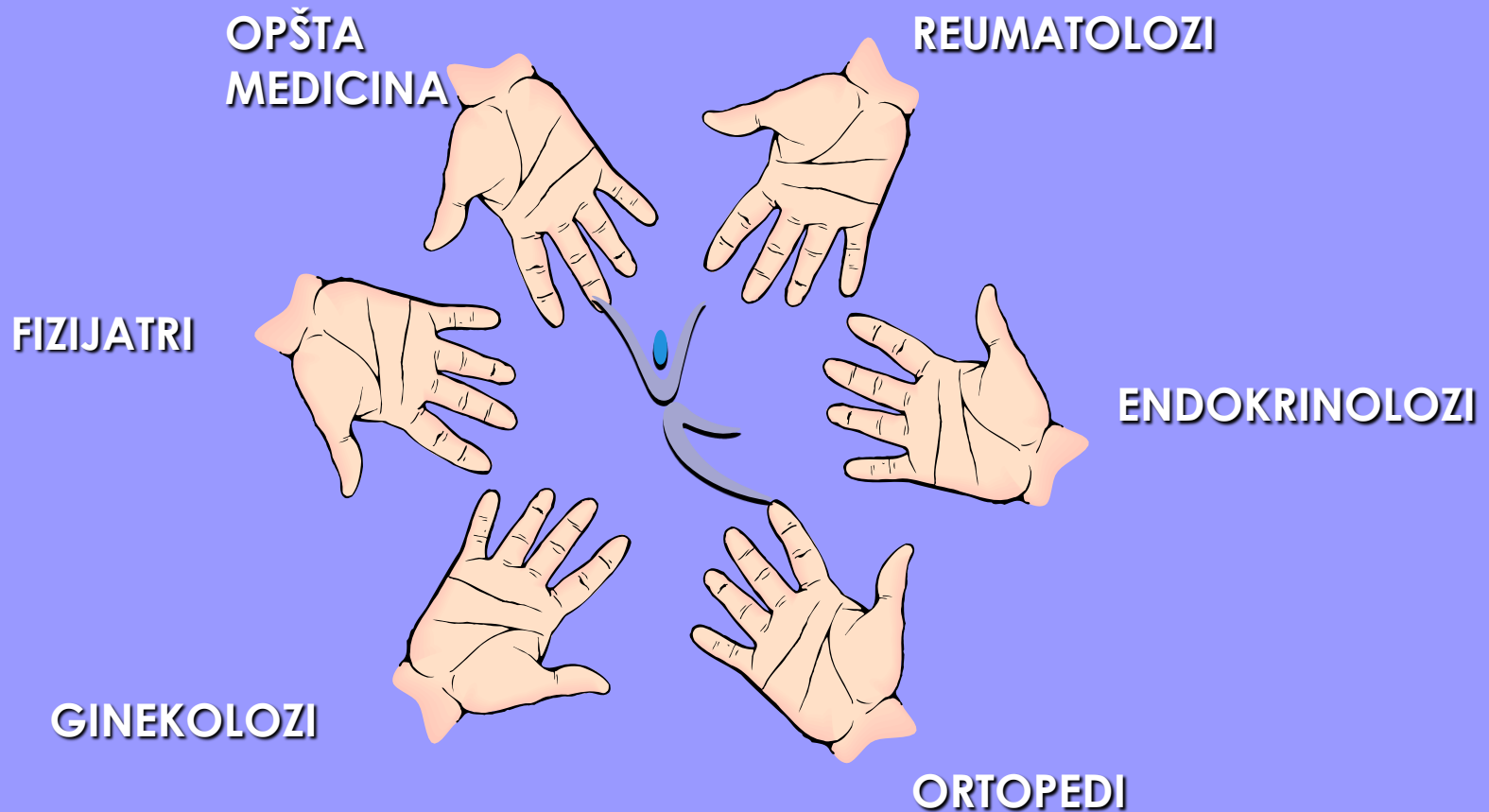
- Žene sa prethodnom prelomom kuka ili kičme
- Žene sa T skorom ≤ -2.5
- Žene sa osteopenijom uz prisustvo faktora rizika
- Žene kod kojih su nefarmakološke preventivne mere neefikasne

AACE Osteoporosis Task Force. Endocr Pract 2003; 9: 545-564

<http://www.nof.org/professionals/clinical.htm>

Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis Int 1997; 7:390-406

Ko leči osteoporozu?



Tim zdravstvenih radnika

Uloga lekara opšte medicine u lečenju osteoporoze

- Upućivanje bolesnika lekaru specijalisti (reumatologu, endokrinologu) na dijagnostiku - osteodenzitometrija (DXA)
- Saveti za promenu stila života
- Lečenje
- Praćenje bolesnika nakon dijagnoze i uvođenja lečenja

Opšte mere

- **Pravilna ishrana- hrana bogata Ca i vitaminom D**
- **Svakodnevna fizička aktivnost, individualno prilagođena – šetnje, bavljenje sportom, vežbanje – sunčanje**
- **Izbegavanje prekomernih dijeta i vežbanja koji rezultiraju amenorejom**
- **Izbegavanje pušenja, unosa veće količine kafe i alkohola (umerenost ne šteti)**
- **Izbegavanje dužeg sedenja u zatvorenom prostoru – televizor, kompjuter**

Prevenција pada

- **Saveti za uređenje životnog prostora – osvetljenje, raspored nameštaja, tepisi, krpice i staze, odstraniti pragove, gajtane i žice, pravilna obuća**
- **Praćenje neželjenih dejstava lekova (hipotenzija, vrtoglavica,...)**
- **Kontrola i korekcija vida**

LEKOVI U TERAPIJI OSTEOPOROZE

- hormonska supstitucija: estrogeni
- Tibolon sintetički steroid, olakšava simptome menopauze i održava skeletni integritet
- selektivni modulatori receptora estrogena/Raloxifen
- Bisfosfonati (Alendronat, Fosamax, Bonviva)
- **CALCIJUM i D vitamin**

Dužina lečenja

- **Nije definisana – osteoporoza je hronična bolest**
- **Kod osoba koje nemaju ozbiljne faktore rizika – lek može se obustaviti, primeniti opšte mere i pratiti bolesnika**
- **Kod osoba sa ozbiljnim faktorima rizika i vrlo niskom BMD lečenje se obično ne može prekidati**

Prikaz slučaja 1

Pacijentkinja stara 65 god. ima reumatoidni artritis 10god. Do pre godinu dana jedine tegobe bile su jutarnja ukocenost šaka sa periodičnim otokom i bolom u zglobovima šaka, laktova i ramena. Uzimala je NSAIL. Pre godinu dana imala je otok levog kolena, SE 39, RF+,RW+, Rtg: subkortikalne ciste, suženje i otok MTP zglobova. Tada započeta terapija pronisonom 10mg. i metotrexatom. Nakon 6 meseci pronison je smanjen na 7,5mg.

Pitanja:

- 1. da li je izvršen propust u terapiji
- 2. koje analize treba uraditi kada neko koristi kortikosteroide
- 3. da li je pacijentkinju potrebno uputiti na Dexa
- 4. da li treba uvesti terapiju za osteoporozu.

Odgovor 4

- Pacijenti koji uzimaju kortikosteroide duže vreme (3 meseca i duže) stariji od 65 god imaju značajno veci rizik za osteoporozu , pa kod njih trba započeti preventivnu terapiju. Najbrži gubitak se dešava na aksijalnom skeletu, tokom prvih 6 meseci primene terapije. Preventivna terapija može se uvesti i bez Dexa nalaza.

Prikaz slučaja 2

- Pacijentkinja starosti 70 godina sa bolovima u kičmi, pre nekoliko meseci imala jak bol u leđima, dobijala injekcije. Sada pije Diklofenak, nešto se bolje oseća ali i dalje su prisutni bolovi. Od laboratorijskih analiza SE: 35, ŠUK: 5,7 MENOPAUAZA U 40-oj. god. Smanjila se u visini 6 cm. Konzumira mleko i mlečne proizvode.

Dijagnoza je:

- 1. LUMBALNI SINDROM
- 2. OSTEOPOROZA
- 3. MALIGNO OBOLJENJE

ODGOVOR 2

- RANA MENOPAZA U 40 oj. godini govori u prilog osteoporoze. Pacijentkinja nije koristila prevetivnu terapiju. Podatak da se smanjila u visini 6 cm kao i oštar bol u u kičmi ukazuje na patološku frakturu kičmenih pršljenova., te pacijentkinju treba uputiti na Dexu.

KOJI LEK IMA najbolje dejstvo na opisano oboljenje?

- 1. NSAIL
- 2. MIOCALCIK ampule
- 3. Alendronat/Bonviva
- 4. Ca i vit D

ODGOVOR 2

- Miocalcic ampule,

jer poboljšavaju opšte stanje, kupiraju bolove ,
ali ne poboljšavaju značajno BMD. Posle
završene terapije sa miocalcikom uključiti
Alendronat/Bonvivu.

Prikaz slučaja 3

- Žena od 47 godina dolazi u ambulantu zbog gubitka energije, volje i apetita. Jedva postiže da ispuni sve radne i porodične obaveze. Traži neke vitamine da se malo podigne. Izvršena joj je totalna histerektomija u 42 god.. Pušač je i negira druge probleme zdravlja. Ima bolove u kičmi. Objektivno mršava osoba, blede istanjene kože. Fizikalni nalaz je uredan. Nema vidljivih promena u držanju.

Koju terapiju treba uvesti?

- 1. Anksiolitike
- 2. Hormonsku supstitucionu terapiju
- 3. NSAID
- 4. Alendronat/Bonvivu

ODGOVOR 2

- Pacijentkinji je potrebno uvesti hormonsku supstitucionu terapiju, da bi se popravilo opšte stanje. Pre uvođenja ove terapije treba uraditi mamografiju. Potrebno je uraditi i Dxa da bi se pratilo stanje osteoproze. Po završetku hormonske terapije prevesti je na Bisfosfonate.

Prikaz slučaja 4

Pacijentkinja starosti 67 god. unazad nekoliko meseci ima jake bolove u kičmi. Bolovi su konstantni i danju i noću, te ne može da spava. Donosi snimak kičme: izražena osteoporoza sa patološkom frakturom L4.

Promukla, kašlje, iskašljava, žali se na otežano gutanje. Dugogodišnji pušač. SE 58. Izgubila na težini, malaksala.

Dijagnoza je:

- 1. Lumbalni sindrom
- 2. Osteoporoza
- 3 Maligno oboljenje

ODGOVOR: 2 i 3

- S obzirom na loše opšte stanje, povišenu sedimentaciju, kašalj, promuklost, kod pacijentkinje se verovatno radi, pored osteoporoze, i o malignom oboljenju: Ca pluća te treba sprovesti dijagnostiku u tom pravcu.