



ŠOLA OSTEOPOROZE

Zbornik

22. marec 2024, Maribor



Šola osteoporoze
Zbornik

Urednica: Urška Kšela, dr. med.

Recenzenta: doc. dr. Mitja Krajnc, dr. med., Andrijana Koceva, dr. med.

Izdajatelj: UKC Maribor, Klinika za interno medicino, Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo

Oblikovanje: Društvo EDMED

Založnik: Društvo EDMED, Slovenska Bistrica

Elektronska izdaja

Leto izdaje: 2024

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

[COBISS.SI-ID 191638019](https://nuk.uzd.si/COBISS.SI-ID/191638019)

ISBN 978-961-95987-3-3 (PDF)

Način dostopa:

<https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

ŠOLA OSTEOPOROZE

Petek, 22. marec 2024, Maribor

- 12:30 Sprejem in registracija udeležencev**
- 13:00 Uvodni pozdrav in predstavitev programa**
Urška Kšela, dr. med., spec. int. med., Maja Arzenšek, dr. med., spec. druž. med.
- 13:15 Fiziologija kosti**
dr. sc. Matej Završnik, dr. med., spec. int. med.
- 13:40 Osteoporoza – zakaj in koga zdraviti**
Urška Kšela, dr. med., spec. int. med.
- 14:00 Bolnik pri družinskem zdravniku in napotitev na DXA**
prim. izr. prof. dr. KSENIJA TUŠEK-BUNC, dr. med., spec. druž. in sploš. med.
- 14:20 Sekundarna osteoporoza**
Marija Kovše Krajnc, dr. med., spec. int. med.
- 14:40 Glukokortikoidna osteoporoza**
doc. dr. Mitja Krajnc, dr. med., spec. int. med.
- 15:00 ODMOR**
- 15:20 Radiološka ocena osteoporoznega zloma vretenca**
mag. Kljajić Dujić Milka, dr. med., spec. radiologije
- 15:40 Zlom vretenca: pogled ortopeda**
doc. dr. Gregor Rečnik, dr. med., spec. ortopedije
- 16:00 Pregled terapije— Vitamin D in kalcij**
Barbara Tašker, mag. farm., spec. klin. farm.
- 16:20 Pregled terapije— Bisfosfonati**
Andrijana Koceva, dr. med.
- 16:40 Pregled terapije— Denosumab**
dr. Nika Aleksandra Kravos Tramšek, dr. med., spec. int. med.
- 17:00 Pregled terapije— Teriparatid**
dr. Andrej Zavrtnik, dr. med., spec. int. med.
- 17:20 ODMOR**
- 17:40 Zaščita kosti pri bolnikih z maligno boleznijo**
Maja Ravnik, dr. med., spec. int. onkologije
- 17:40 Prikaz primerov**
Aleksandra Kukovič, dr. med., spec. int. med., Katja Krajnc, dr. med. spec.
- 18:45 Zaključki in povzetki**

FIZIOLOGIJA KOSTI

Matej Završnik

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: matej.zavrsnik@ukc-mb.si

Glukokortikoidna osteoporozna (GO) je najpogostejši sekundarni in iatrogeni vzrok osteoporoze. Pri bolnikih je bolj prizadeta trabekularna kostnina, najbolj jih ogrožajo vretenčni zlomi. 30 – 50 % dolgotrajno zdravljenih z glukokortikoidi (GK) utрпи zlom. Tveganje se poveča že pri odmerkih, ekvivalentnih 2-6 mg metilprednizolona na dan, v obdobju, daljšem od 3 mesecev. Tveganje se veča z odmerkom in trajanjem zdravljenja ter neodvisno od MKG. Prekinitev zdravljenja z GK zmanjša tveganje zloma. Značilni sta 2 fazi izgube kostnine, posebej je izrazita prva (6-12 % upad MKG v prvem letu). Dolgoročno je pomembnejša zmanjšana tvorba kostnine, za prvo fazo pa je značilna tudi povečana razgradnja, nezanemarljivi so tudi posredni učinki. Pri obravnavi je pomembna podrobna klinična ocena bolnika z osnovnimi laboratorijskimi preiskavami in oceno po FRAX. V veliki meri se da GO in posledične zlome preprečiti. Pri nas uporabljamo slovenska priporočila iz 2018, po katerih temeljno zdravljenje uvedemo po 3 mesecih terapije z GK (upoštevaje dejavnike, vezane na zdravljenje z GK in tveganja za zlom): če je ocena tveganja za glavne zlome po FRAX 10 % ali več, gre za stanje po osteoporoznem zlomu, starost 70 let ali več, odmerek ekvivalenten metilprednizolonu 6 mg ali več dnevno ali je izmerjena T vrednost -1,5 ali manj. Osnovo preprečevanja in zdravljenja predstavlja nefarmakološko zdravljenje ter zadosten vnos kalcija in vitamina D (pri slednjem se priporoča 2000 IE dnevno). Ob povečanem tveganju zloma je največ dokazov za peroralne bisfosfonate (alendronat, risedronat), v primeru osteoporotičnega zloma vretenca pa teriparatid. Največjo korist zdravljenja pričakujemo pri najbolj tveganih bolnikih.

Literatura

1. Buckley L, Humprey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. NEJM 2018; 379: 2547-56.
2. Kocjan T, Jensterle Sever M, Preželj J. Strokovna priporočila Združenja endokrinologov Slovenije o obravnavi glukokortikoidne osteoporoze. Zdrav Vestn 2018; 87: 453-60.
3. Chotiyarnwong P, McCloskey EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. Nature Rev Endocrinol 2020; 16: 437-47.

OSTEOPOROZA: KOGA IN ZAKAJ ZDRAVITI

Urša Kšela

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: urska.ksela@ukc-mb.si

Osteoporoza je sistemska skeletna bolezen, ki jo označuje zmanjšana količina kostne mase in porušena mikroarhitektura kosti. Za osteoporozo je značilna povečana lomljivost kosti, ki vodi v nizkoenergijske osteoporozne zlome (zapestje, kloka, nadlahtnica in vretenca). Ti pomembno vplivajo na kakovost življenja in povečajo smrtnost. Bistvo zdravljenja osteoporoze je preprečevanje zlomov.

Leta 1993 je Svetovna zdravstvena organizacija sprejela definicijo osteoporoze na podlagi merjenja mineralne kostne gostote (MKG), sprva predvsem v epidemiološke namene, kasneje pa kot merilo za pričetek zdravljenja. Z leti se je pokazalo, da ima koncept zdravljenja osteoporoze glede na izmerjeno MKG z metodo dvoenergijske rentgenske absorpcionometrije (DXA) omejitve pri identificiranju bolnikov, ki bodo utrpeli osteoporozni zlom. MKG je sicer najpomembnejši samostojni dejavnik tveganja za zlom, vendar samo z upoštevanjem MKG ne zdravimo večine bolnikov, ki bodo osteoporozni zlom utrpeli. K tveganju za zlom namreč pomembno prispevajo tudi drugi dejavniki, ki jih ovrednotimo klinično in so neodvisni od MKG. Za objektivno oceno se je tako razvil algoritem FRAX, ki upošteva konkretne epidemiološke podatke o incidenci zloma kolka v specifični državi. S FRAX lahko izračunamo, kolikšna je verjetnost v odstotkih, da bo pomenopavzalna ženska ali moški po 50. letu starosti, v naslednjih desetih letih utrpel enega od najpogostejših osteoporoznih zlomov. Vendar so se tudi z uporabo FRAX modela pokazale določene omejitve, Tako je v zadnjem letu nastala nova FRAXplus različica, ki tveganje za zlom modificira glede na dodatne dejavnike: kdaj je oseba utrpela osteoporozni zlom, jemanje višjih odmerkov glukokortikoidov, čas trajanja sladkorne bolezni tipa 2, vpliv dodatnega pokazatelja kvalitete kosti - trabecular bone score (TBS), anamneza padcev, uporaba MKG izmerjene na vretencih in dolžina vratu stegenice.

Prepoznavna bolnika z visokim tveganjem za zlom je ključnega pomena pri preprečevanju osteoporoznih zlomov. Samo z ustrežno uvedeno terapijo lahko zlom preprečimo in s tem pomembno vplivamo na obolevnost in smrtnost bolnikov z osteoporozo.

Literatura

1. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, Jensterle Sever M, Čokolič M, Zavrtnik A. "Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze." Zdravniški vestnik letnik 82. številka 4 (2013): 207-217.
2. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Harvey, N.C. et al. The need to distinguish intervention thresholds and diagnostic thresholds in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 34, 1–9 (2023).
3. Schini, M., Johansson, H., Harvey, N.C. et al. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest* (2023).
4. McCloskey, E.V., Harvey, N.C. et al. Fracture risk assessment by the FRAX model, *Climacteric*, 25:1, (2022): 22-28.
5. El Miedany, Y. FRAX: re-adjust or re-think. *Arch Osteoporos*. 2020 Sep 28;15(1):150.

BOLNIK Z OSTEOPOROZO PRI DRUŽINSKEM ZDRAVNIKU IN NAPOTITEV NA DENZITOMETRIJO

Ksenija Tušek Bunc

Katedra za družinsko medicino Medicinske fakultete UM, ZD dr. Adolfa Drolca Maribor

e-pošta: ksenija.tusek-bunc@um.si

Osteoporozo je najpogostejša kronična presnovna bolezen, ki jo označuje zmanjšana mineralna gostota (MKG) in trdnost kosti, kar vodi do povečanega tveganja za zlome. Po vsem svetu 200 milijonov ljudi trpi za osteoporozo. Letno beležimo 8,9 milijona zlomov, do leta 2050 pa bi naj število zlomov kolka preseгло 21 milijonov. Prevalenca osteoporoze v svetu je 18,3 % in je večja pri ženskah kot pri moških. Osteoporozo je globalen problem in Slovenija seveda ni izvzeta. Po oceni Mednarodne fundacije za osteoporozo je v Sloveniji cca. 100.000 bolnic in 25.000 bolnikov z osteoporozo; kar pomeni 5,4 odstotka vseh prebivalcev. S staranjem prebivalstva se bodo te številke še povečevale.

Bistvo zdravljenja osteoporoze je preprečevanje osteoporoznih zlomov. Ker osteoporozo do pojava zlomov nima nikakršnih simptomov in znakov, je najbolj učinkovito iskanje bolnikov z visokim tveganjem za osteoporozni zlom. Pred leti je pomenila velik napredek v diagnostiki možnost merjenja MKG z metodo dvoenergijske rentgenske absorpciometrije (DXA) Svetovna zdravstvena organizacija je z DXA izmerjeno vrednost MKG, izraženo kot T-vrednost, uporabila za postavitve diagnoze osteoporoze in hkrati edino merilo za pričetek zdravljenja, vendar samo z upoštevanjem izvida DXA spregledamo večji del bolnikov, ki bodo utrpeli zlom, saj so poleg MKG pomembni še številni drugi dejavniki tveganja za zlome. V klinični praksi je zato klasična diagnoza osteoporoze z DXA vse manj pomembna, saj nas zanima le, če gre pri posamezniku za povečano tveganje za zlom, kar lahko enačimo s klinično diagnozo osteoporoze. Korak naprej v obravnavi osteoporoze je metoda računanja verjetnosti za zlome FRAX in uvedba v referenčne ambulante. FRAX zdravniku olajša odločitev za zdravljenje ali proti njemu. Bolnike, z izračunanim tveganjem za osteoporozne zlome, ki znaša vsaj 20 % ali katerih tveganje za zlom kolka je vsaj 5 %, kar predstavlja dogovorjeni prag za zdravljenje, diplomirana medicinska sestra napoti na pregled k zdravniku družinske medicine, ki preveri izračun vrednosti FRAX, preveri rezultate meritev MKG (če so na voljo - FRAX deluje tudi brez vnosa MKG)), opravi natančno osebno in družinsko anamnezo, klinični pregled in zaradi izključitve morebitne sekundarne osteoporoze naroči nabor določenih laboratorijskih preiskav. Če pri merjenju telesne višine ugotovi, da se je telesna višina zmanjšala za več kot 4 cm, naroči tudi rentgensko preiskavo hrbtenice, s katero ugotavljamo morebitne osteoporozne zlome vretenc.

Obravnava v bolnika z osteoporozo v družinski medicini pa pomeni veliko več kot samo postavitve diagnoze in zdravljenje. Velikega pomena je tudi edukacija, opolnomočenje in pomoč bolniku pri prilagajanju življenjskega sloga.

SEKUNDARNA OSTEOPOROZA

Marija Kovše Krajnc

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: kovse.marija@gmail.com

Sekundarna osteoporozo je osteoporozo, ki je posledica različnih bolezni in zdravil, ki lahko povzročijo izgubo kostne mase, povečajo tveganje za zlome, vplivajo na prenavo kosti ali ovirajo doseganje najvišje kostne gostote. Čeprav je najpogostejša oblika osteoporoze pomenopavzalna osteoporozo, ima sekundarno osteoporozo do 30 % žensk po menopavzi, več kot 50% žensk pred menopavzo in med 50% in 80% moških z osteoporozo. Najpogostejši vzrok sekundarne osteoporoze je zdravljenje z glukokortikoidi. Pri obravnavi bolnika z novoodkrita osteoporozo je potreben stopenjski pristop. Pomembna je natančna anamneza in klinični pregled, ki mu sledi rutinska laboratorijska diagnostika (kompletna krvna slika, dušični retenti, jetrni testi z alkalno fosfatazo, kalcij, fosfat, TSH, 25-(OH)-vitamin D). V nekaterih primerih glede na klinično sliko sledijo še dodatne preiskave (testosteron pri moških, elektroforeza proteinov, protitelesa za izključitev celiakije, iPTH, triptaza). Zdravljenje sekundarne osteoporoze je pogosto bolj zapleteno kot zdravljenje primarne osteoporoze, saj je odvisno od zdravljenja in obvladovanja osnovne bolezni. Neprepoznavanje sekundarnega vzroka osteoporoze lahko povzroči neuspeh antiresorptivnega ali osteoanabolnega zdravljenja.

SEKUNDARNI VZROKI OSTEOPOROZE		
ZDRAVILA	ENDOKRINE BOLEZNI	BOLEZNI PREBAVIL
<ul style="list-style-type: none">- Glukokortikoidi- Ščitnični hormoni- Imunosupresivi (ciklosporini)- Zaviralci aromataze- Analogi GnRH- Heparin- Kemoterapija- Antikonvulzivi- Antiretrovirusna zdravila	<ul style="list-style-type: none">- Hipogonadizem- Hipertiroza- Hiperparatiroidizem- Hiperkorticizem- Sladkorna bolezen- Akromegalija	<ul style="list-style-type: none">- Gastrektomija- Celiakija- Kronična vnetna črevesna bolezen- Malabsorpcijski sindrom- Primarna biliarna ciroza
REVMATOLOŠKE BOLEZNI IN BOLEZNI VEZIVNEGA TKIVA	HEMATOLOŠKE BOLEZNI	DRUGI VZROKI
<ul style="list-style-type: none">- Revmatoidni artritis- Ankilozirajoči spondilitis- Marfanov in Ehlers-Danlosov sindrom	<ul style="list-style-type: none">- Difuzni plazmocitom- Sistemska mastocitoza- Limfoproliferativne in mieloproliferativne bolezni- Gaucherova bolezen	<ul style="list-style-type: none">- Imobilizacija- Kronična ledvična bolezen- HIV- Anoreksija nervosa- KOPB- Kronični alkoholizem- Transplantacija

Tabela 1. Sekundarni vzroki osteoporoze (povzeto po 3).

Literatura

1. Ganesan K, Jandu JS, Anastasopoulou C, et al. Secondary Osteoporosis. [Updated 2023 Mar 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470166/>
2. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F, Secondary Osteoporosis, Endocrine Reviews, Volume 43, Issue 2, April 2022, Pages 240–313, <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab028>
3. Kocjan T. Kostne bolezni. V: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T in Koželj M, ur. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško zdruštvo: Buča, 2022 s.861.
4. Sobh MM, Abdalbary M, Elnagar S, Nagy E, Elshabrawy N, Abdelsalam M, Asadipooya K, El-Husseini A. Secondary Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases. J. Clin. Med. 2022, 11, 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>
5. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. Eur J Endocrinol. 2015 Sep;173(3):R131-51. doi: 10.1530/EJE-15-0118

GLUKOKORTIKOIDNA OSTEOPOROZA

Mitja Krajnc

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: mitja.krajnc@ukc-mb.si

Glukokortikoidna osteoporozna (GO) je najpogostejši sekundarni in iatrogeni vzrok osteoporoze. Pri bolnikih je bolj prizadeta trabekularna kostnina, najbolj jih ogrožajo vretenčni zlomi. 30 – 50 % dolgotrajno zdravljenih z glukokortikoidi (GK) utрпи zlom. Tveganje se poveča že pri odmerkih, ekvivalentnih 2-6 mg metilprednizolona na dan, v obdobju, daljšem od 3 mesecev. Tveganje se veča z odmerkom in trajanjem zdravljenja ter neodvisno od MKG. Prekinitev zdravljenja z GK zmanjša tveganje zloma. Značilni sta 2 fazi izgube kostnine, posebej je izrazita prva (6-12 % upad MKG v prvem letu). Dolgoročno je pomembnejša zmanjšana tvorba kostnine, za prvo fazo pa je značilna tudi povečana razgradnja, nezanemarljivi so tudi posredni učinki. Pri obravnavi je pomembna podrobna klinična ocena bolnika z osnovnimi laboratorijskimi preiskavami in oceno po FRAX. V veliki meri se da GO in posledične zlome preprečiti. Pri nas uporabljamo slovenska priporočila iz 2018, po katerih temeljno zdravljenje uvedemo po 3 mesecih terapije z GK (upoštevaje dejavnike, vezane na zdravljenje z GK in tveganja za zlom): če je ocena tveganja za glavne zlome po FRAX 10 % ali več, gre za stanje po osteoporoznem zlomu, starost 70 let ali več, odmerek ekvivalenten metilprednizolonu 6 mg ali več dnevno ali je izmerjena T vrednost -1,5 ali manj. Osnovo preprečevanja in zdravljenja predstavlja nefarmakološko zdravljenje ter zadosten vnos kalcija in vitamina D (pri slednjem se priporoča 2000 IE dnevno). Ob povečanem tveganju zloma je največ dokazov za peroralne bisfosfonate (alendronat, risedronat), v primeru osteoporotičnega zloma vretenca pa teriparatid. Največjo korist zdravljenja pričakujemo pri najbolj tveganih bolnikih.

Literatura

1. Buckley L, Humprey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. NEJM 2018; 379: 2547-56.
2. Kocjan T, Jensterle Sever M, Preželj J. Strokovna priporočila Združenja endokrinologov Slovenije o obravnavi glukokortikoidne osteoporoze. Zdrav Vestn 2018; 87: 453-60.
3. Chotiyarnwong P, McCloskey EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. Nature Rev Endocrinol 2020; 16: 437-47.

RADIOLOŠKA OCENA OSTEOPOROZNEGA ZLOMA VRETENCA

Milka Kljaić Dujić

Oddelek za radiologijo, UKC Maribor

e-pošta: milka.klaicdujic@ukc-mb.si

Osteoporozni zlomi vretenc so najpogostejši osteoporozni zlomi, ki so pogosto brez kliničnih simptomov, vendar so še vedno zelo pomembni za celovito oceno bolnikov z osteoporozo in pomagajo pri oceni tveganja za morebitne nove zlome. Le-ti so tudi v povezavi z višjo pojavnostjo bolezni in smrtnosti bolnikov. Bolniki z nizkoenergetskimi zlomi vretenc imajo osteoporozo, čeprav so njihove meritve mineralne kostne gostote v mejah normalnega. Bolniki na dolgotrajni terapiji s kortikosteroidi imajo pogosto normalne vrednosti mineralne kostne gostote, pri tem pa še zmeraj obstaja visoko tveganje za osteoporozne zlome.

Z magnetnoresonančno preiskavo lahko ocenimo starost poškodbe vretenc, izmerimo debelino korteksa in maščobno infiltracijo kostnine, značilno za osteoporozo. S pomočjo računalniške tomografije orientacijsko izmerimo kostno gostoto, debelino trabekul in orientacijo. Prav tako se že z navadnim posnetkom pljuč v lateralni projekciji zelo dobro oceni morfolologija korpusov vretenc (klinasta/bikonkavna oblika, impresija terminalnih plošč korpusov, morebitna izboklina sprednjega roba telesa vretenca in osteopenija).

Poleg meritev mineralne kostne gostote, ki velja za trenutni »zlati standard«, je radiološka slikovna diagnostika lahko v dodatno pomoč v vsakdanji klinični praksi pri celoviti obravnavi bolnikov z osteoporozo.

Literatura

1. Lentle B, Koromani F, Brown JP et al. J Bone Miner Res. 2019 Mar;34(3):409-418. Epub 2019 Feb The Radiology of Osteoporotic Vertebral Fractures Revisited.
2. Curr Osteoporos Rep. 2017 Dec;15(6):509-520. Vertebral Imaging in the Diagnosis of Osteoporosis: a Clinician's Perspective. Chou SH, LeBoff MS
3. Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, del Rio AM, Bruce RJ, Binkley N. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications. Ann Intern Med. 2013;158(8):588–95.
4. Buckens CF, Dijkhuis G, de Keizer B, Verhaar HJ, de Jong PA. Opportunistic screening for osteoporosis on routine computed tomography? An external validation study. Eur Radiol. 2015;25(7): 2074–9.
5. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. Osteoporos Int. 2014;25(5):1439–43.

ZLOM VRETENCA: POGLED ORTOPEDA

Gregor Rečnik

Klinični oddelek za ortopedijo, UKC Maribor

e-pošta: gregor.recnik@ukc-mb.si

Starejši pacienti želijo ostati v življenju dlje časa aktivni ter zato ne pristajajo na omejitve, ki bi jih sicer pripisali staranju. Osteoporoza je ena izmed bolezni, ki jo starost prinaša s sabo, zato imamo ob podaljšani življenjski dobi tudi več z osteoporozo povezanih zlomov vretenc. Osteoporoza mora biti vodena in zdravljena sistemsko, kirurški ukrepi so namreč v predelu hrbtenice namenjeni le odpravljanju težav (bolečina) v primeru zapleta (zlom) povezanega z osnovno boleznijo (osteoporoza). Tradicionalno se akutni osteoporotični zlomi vretenc zdravijo konzervativno, razen v primeru pridružene nevrološke okvare ali napredujoče hrbtencične nestabilnosti. Vsako kirurško zdravljenje pri osteoporotičnem pacientu je namreč povezano z večjo možnostjo zapletov, povezanih s komorbidnostjo, in s težavami pri zagotavljanju fiksacije v osteoporotični kosti. Ortopedsko zdravljenje zlomov vretenc je usmerjeno v obnovo anatomije, popravo deformacije in ohranitev funkcije telesa.

Potrebna je natančna povezava med pacientovo anamnezo o trajanju težav, njegovimi simptomi in opravljeno rentgensko diagnostiko. Šele ko sklenemo, da vzrok za bolečino leži v zlomljenem vretencu, pride v poštev razmišljanje o vertebroplastiki, sicer lahko pride do nekritičnega kirurškega zdravljenja zastaranih osteoporotičnih zlomov. V nejasnih primerih si lahko pomagamo s scintigrafijo ali z magnetno resonanco, ki pokaže edem krovnih plošč v primeru akutnega zloma in pomaga pri izključitvi vnetja oz. malignega obolenja. Prej se odločimo za vertebroplastiko pri osteoporotičnih zlomih vretenc v predelu prsno-ledvenega prehoda (Th11-L2), saj lahko pride v tem področju hitro do serijskih prelomov vretenc in kifotične angulacije celotne hrbtencične osi.

Redkeje se pri pacientih z osteoporozo z namenom stabilizacije hrbtenice in pospeševanja spinalne fuzije po dekompresiji nevroloških elementov poslužujemo posteriorne instrumentacije (transpedikularni vijaki in palice). Pri osteoporozo je najšibkejši člen zgrajenega konstrukta na mestu stika med vijakom in kostjo. Največkrat pride do razmakanja vijaka z ali brez potega navzven, kar lahko vodi v nezmožnost kostnega zaraščanja ali v ponovni nastanek deformacije.

Literatura

1. Phillips FM, Lee MJ. Osteoporosis: surgical strategies. In: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, eds. The spine. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 358-73.
2. Evans AJ. Vertebral compression fractures: pain reduction and improvement in functional mobility after percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty retrospective report of 245 case. Radiology 2003; 226: 366-72.
3. Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. Bone 1996; 18(3 Suppl): 185S-189S.
4. Nevitt MC. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. Ann Intern Med 1998; 128: 793-800.

VITAMIN D IN KALCIJ

Barbara Tašker

Centralna lekarna, UKC Maribor

e-pošta: barbara.tasker@ukc-mb.si

Ustrezen vnos hranil je ključen nefarmakološki ukrep pri zdravljenju osteoporoze. S prehrano povezani dejavniki tveganja so: nezadosten vnos kalcija in vitamina D, prekomerno uživanje alkohola, malabsorbcija in kajenje. Ugodne učinke imata telesna vadba in zadosten vnos beljakovin.

Vitamin D je potreben za uravnavanje ravnotežja kalcija in presnove fosfata. Sinteza vitamina D₃ s pomočjo UVB-svetlobe poteka v koži, vendar v zimskem obdobju ni zadostna, zato ga vnašamo s prehrano oz. dodatki. Prehranski viri vitamina D so ribje olje, modre ribe, jetra in jajčni rumenjaki. Dodatek vsaj 800 IE vitamina D dnevno zmanjša tveganje za padce in nevretenčne zlome. Pri zdravljenju osteoporoze prvi mesec s holekalciferolom zapolnimo zaloge (2000 IE/dan oz. 14000 IE/teden), nato pa nadaljujemo z vzdrževalnim odmerkom 800–1000 IE/dan oz. 5600–7000 IE/teden. Večji vzdrževalni odmerki so potrebni pri ITM >30 kg/m² in pri sočasnem zdravljenju z antiepileptiki, glukokortikoidi ali zdravili proti HIV. Aktivne oblike (alfakalcidol, kalcitriol) dodajamo pri poslabšanem delovanju ledvic; ob tem zaradi tveganja za hiperkalcemijo ali hiperkalciurijo določamo serumski kalcij in kalcij v urinu. Vitamin D zmanjša tveganje za zlome le, če je hkrati zagotovljen zadosten vnos kalcija.

Kalcij je pomemben za razvoj in ohranitev trdnosti kosti, zadosten vnos zmanjšuje izgubo kostne mase in tveganje za zlome. Potrebe po kalciju so povečane v menopavzi, absorpcija se niža s starostjo. Ženskam nad 50 in moškim nad 70 let priporočamo 1200 mg, mlajšim pa 1000 mg kalcija dnevno. Najprimerneje je kalcij zagotoviti s prehrano (mlečni izdelki, temnozeleni zelenjava, stročnice, oreščki in ribe z mehкими kostmi). Neželjeni učinki kalcijevih dodatkov so zaprtje, ledvični kamni in večja pojavnost zlomov kolka ob jemanju kalcija brez vitamina D. Pretiran vnos kalcija brez vitamina D lahko poveča tveganje za miokardni infarkt, a vse študije tega niso potrdile.

Literatura

1. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, Jensterle Sever M, Čokolič M, Zavrtnik A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn (2013); 82: 207–17.
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R. et al. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Calcif Tissue Int (2019); 104: 235–238.
3. Rosen HN. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. UpToDate, Wolters Kluwe (dostopano dne: 19.2.2024).
4. Peterlin Mašič L, Obreza A, Vovk T. et al. Minerali, vitamini in druge izbrane snovi. Slovensko farmacevtsko društvo (2020); 119-128, 276-290.
5. Poličnik R. Zdrava prehrana – Priročnik za izvajalce v zdravstvenih domovih. Nacionalni inštitut za javno zdravje (2018); 95-99.
6. International osteoporosis foundation – Calcium Factsheet. Dostopno na: https://www.osteoporosis.foundation/sites/IOFbonehealth/files/2019-12/Patient_calcium-factsheet.pdf

BISFOSFONATI

Andrijana Koceva

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: andrijana_koceva@yahoo.com

Bisfosfonati (BF) so anorganski pirofosfatni analogi z visoko afiniteto do hidroksiapatita v kosteh. Sodiyo v skupino najpogosteje uporabljenih zaviralci kostne razgradnje. Na voljo so v peroralni obliki (alendronat, risedronat, ibandronat) ali parenteralni obliki (zolendronska kislina). Glede na študije o varnosti in učinkovitosti alendronat in risedronat učinkovito znižata tveganje za vretenčne zlome, nevretenčne zlome in zlome kolka, ibandronat pa znižata tveganje za vretenčne zlome, medtem ko močnih dokazov o vplivu na pojavnost zlomov kolka ali nevretenčnih zlomov ni. Zolendronska kislina znižata tveganje za vretenčne zlome, zlom kolka in druge nevretenčne zlome, kakor tudi umrljivost po zlomu kolka.

Najpogostejši neželjeni učinki peroralnih BF so gastrointestinalne težave (gastroezofagealni refluks, ezofagitis, peptična razjeda, gastritis), hipokalcemija, redkeje tudi kostno-mišične bolečine ali očesne težave (meglen vid, konjunktivitis, uveitis, skleritis). Med neželene učinke parenteralnih BF sodijo slabost, gripi podobna simptomatika po aplikaciji zdravila, hipokalcemija. Med redkimi zapleti (dolgotrajnega) zdravljenja z BF sta pomembna osteonekroza čeljusti in atipični zlom stegenice.

Peroralni BF je potrebno vzeti zjutraj na tešče, vsaj 30 minut pred zaužitjem prvega obroka s polnim kozarcem vode. Po zaužitju BF je potrebno 30 minut ostati v pokončnem položaju. V primeru gastroezofagealne bolezni, neprenašanja, slabe compliance ali nezmožnosti pravilnega prejemanja terapije se priporoča uporaba BF v parenteralni obliki. Pred uvedbo BF je potrebno kontrolirati kalcij, vitamin D in kreatinin. Uporaba BF je kontraindicirana pri hipokalcemiji ali ledvični odpovedi z oGF < 30 ml/min (risedronat, ibandronat) oz. < 35 ml/min (alendronat, zolendronska kislina).

Zdravljenje z BF običajno traja 3 (zolendronska kislina) do 5 let (alendronat, risedronat, ibandronat) nakar sledi ponovna ocena učinkovitosti zdravljenja in tveganja za zlome ter odločitev o morebitni terapevtski pavzi (angl. drug holiday) ali podaljšanju zdravljenja do največ 6 (zolendronska kislina) oz. 10 let (alendronat, risedronat, ibandronat).

Literatura

1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
2. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2020 Update. *Endocr Pract* 2020; doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL
3. Foessl I, Dimai HP, Obermayer-Pietsch B. Long-term and sequential treatment for osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2023 Sep. doi: 10.1038/s41574-023-00866-9.
4. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007 Nov. doi: 10.1056/NEJMoa074941.
5. Bastounis A, Langley T, Davis S, Paskins Z, Gittoes N, Leonardi-Bee J, Sahota O. Assessing the Effectiveness of Bisphosphonates for the Prevention of Fragility Fractures: An Updated Systematic Review and Network Meta-Analyses. *JBMR Plus.* 2022 Mar. doi: 10.1002/jbm4.10620.

DENOSUMAB

Nika A. Kravos Tramšek

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: nikakravos@gmail.com

Denosumab je popolnoma humano monoklonsko protitelo proti ligandu za aktivator receptorja jedrnega faktorja kappa-B (angl. receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand - RANKL) in deluje kot najmočnejši znani zaviralec kostne razgradnje. Pri bolnicah s pomenopavzno osteoporozo zmanjša tveganje za vse vrste zlomov, zato sodi med zdravila prve izbire. Zaradi višje cene in omejitev zavarovalnice ga v praksi lahko predpišemo bolnicam, starim 70 let ali več, pri mlajših pa le takrat, ko so bisfosfonati neučinkoviti ali povzročajo stranske učinke.

V nasprotju z bisfosfonati se denosumab ne vgrajuje v kostni matriks in po prenehanju zdravljenja z njim ne zavre kostnega obrata. Novejše raziskave kažejo, da je tudi dolgotrajno zdravljenje učinkovito in varno. V primeru ukinitve (npr. zaradi neželenih učinkov, zmanjšanje tveganja za zlom) je za preprečitev upada MKG in povečanega tveganja vretenčnih zlomov potrebno prehodno zdravljenje z močnim antiresorptivom za obdobje 1-2 let; do največjega upada MKG pride v prvem letu po ukinitvi.

Denosumab je v primerjavi s placebom zmanjšal tveganje za zlome vretenc, nevretenčne zlome in zlome kolka ter povečal mineralno kostno gostoto na vseh skeletnih mestih, te koristi pa so se v podaljšanem zdravljenju ohranile do 10 let. Zdravilo je bilo tudi učinkovitejše pri izboljšanju mineralne kostne gostote kot bisfosfonati, tudi pri ženskah, ki so prešle z zdravljenja z bisfosfonati, v enoletnih preskušanjih.

Za zdravljenje osteoporoze ga dajemo v obliki ene podkožne injekcije vsakih 6 mesecev. Varnostni profil je ugoden, potrebno bo spremljanje vpliva na imunski sistem, sicer pa je lahko prisotna večja pojavnost ekcema, pri dolgotrajnem zdravljenju sta redka zapleta lahko tudi osteonekroza čeljusti in atipični zlom stegenice. Poleg trajanja zdravljenja drugi dejavniki tveganja za nastanek osteonekroze čeljusti so ekstrakcija zob, slaba ustna higiena, uporaba snemnih aparatov in kemoterapija. Denosumab je varno in učinkovito zdravilo za zmanjšanje tveganja za zlome pri bolnikih z osteoporozo.

Literatura

1. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, Jensterle Sever M, Čokolič M, Zavrtnik A. (2013). Smernice za zdravljenje in odkrivanje osteoporoze. Zdravniški Vestnik, 82, 207–17.
2. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Gueñabens N, Obermayer-Pietsch B, Ralston SH, Eastell R, & Zillikens MC. (2017). Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. Bone, 105, 11–17.
3. Deeks ED. (2018). Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis. Drugs & aging, 35(2), 163–173.
4. Boquete-Castro, A, Gómez-Moreno, G, Calvo-Guirado, JL, Aguilar-Salvatierra, A, & Delgado-Ruiz, RA. (2016). Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials. Clinical oral implants research, 27(3), 367–375.

TERIPARATID

Andrej Zavratnik

Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

e-pošta: andrej.zavratnik@ukc-mb.si

Anabolna zdravila, teriparatid, abaloparatid in romosozumab, zmanjšajo tveganje za vretenčne in nevretenčne zlome hitreje in v večji meri kot zdravila z antiresorptivnim učinkom. V Sloveniji je na voljo le teriparatid. Primarno vzpodbuja aktivnost osteoblastov, ki z gradnjo nove kosti povzročijo debelitev kostnih trabekul in ponovno povezovanje prekinjenih trabekul, s posledičnim izboljšanjem mikroarhitekture kosti. Kostna izgradnja prevladuje nad kostno razgradnjo v t.i. »anabolnem oknu«, sčasoma pa nadvlada izgradnje nad razgradnjo izzveni. Teriparatid je peptid, ki obsega prvih 34 aminokislin človeškega paratiroidnega hormona (PTH). V raziskavi FPT (Fracture Prevention Trial) je teriparatid v odmerku 20 mcg dnevno pri ženskah s pomenopavzno osteoporozo, ki so ob vključitvi v raziskavo že imele dokazan vretenčni zlom, zmanjšal pojavnost novih vretenčnih zlomov za 65% ($p < 0,001$) in novih nevretenčnih zlomov za 53% ($p = 0,02$). Večji anabolni učinek, in s tem večji prirastek mineralne kostne gostote (MKG), lahko dosežemo, če bolnika primarno zdravimo s teriparatidom in nato nadaljujemo z antiresorptivnim zdravilom. V klinični praksi večinoma ukrepamo obratno, saj anabolno zdravilo uvedemo šele po tem, ko je bolnik že prejemal antiresorptivna zdravila. Po zaključku zdravljenja s teriparatidom je za ohranjanje učinka nujno nadaljevati z antiresorbtivnim zdravilom, najbolje z denosumabom, saj je v tem primeru prirastek MKG največji. Do nedavna smo ob upoštevanju pravil Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) teriparatid lahko uvedli šele kot zadnji korak za zdravljenje bolnikov, ki so že utrpeli osteoporozni zlom, po predhodnem, vsaj enoletnem zdravljenju z antiresorbtivnimi zdravili. Stroka se je zavedala, da je to prepozno, in je v razgovorih z ZZZS dosegla omilitev omejitev predpisovanja teriparatida. Tako je moč od 8.4.2021 teriparatid predpisati tudi bolnicam in bolnikom s hudo primarno osteoporozo v prvi liniji zdravljenja, ki utrpijo prvi vretenčni zlom ali več takšnih zlomov. Za uvedbo teriparatida je potrebna odobritev Konzilija za teriparatid.

Literatura

1. Tabacco G, Bilezikian JP. Osteoanabolic and dual action drugs. Br J Clin Pharmacol 2019;85:(6):1084-94.
2. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001;344(19):1434-41.
3. Cosman F. The evolving role of anabolic therapy in the treatment of osteoporosis. Curr Opin Rheumatol 2019;31(4):376-80.
4. Teriparatid. Centralna baza zdravil. Dosegljivo na: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/114D4BE38779FDE5C12583FC00838FAC?opendocument> (dostop izveden 08.02.2024)

ZAŠČITA KOSTI PRI BOLNIKIH Z MALIGNO BOLEZNIJO

Maja Ravnik

Oddelek za onkologijo, UKC Maribor

e-pošta: maja.ravnik@ukc-mb.si

Specifično onkološko zdravljenje, kot tudi samo rakavo obolenje, lahko zelo vplivata na zdravje kosti. Zaradi tega je nujno bolnike obravnavati multidisciplinarno, saj le tako omogočimo optimalen pristop in dobro kvaliteto življenja bolnikov. Bolnikom lahko omogočimo ustrezno zaščito kosti že v času dopolnilnega zdravljenja, torej ko je zdravljenje zastavljeno z namenom ozdravitve, kot tudi v času napredovale bolezni, kjer so prisotni zasevki v kosteh.

Na kost usmerjena zdravila (angl. Bone targeted agents (BTA)), ki jih v naši praksi uporabljamo, so bisfosfonati in denosumab, ki zavirajo resorbcijo kosti. Med bisfosfonati je največkrat uporabljan zolendronat, ki se daje intravenozno 4 mg in dokazano zmanjšuje tveganje zapletov, povezanih s kostmi, oziroma močno odloži čas nastanka zapleta. Frekvenca dajanja zolendronata je odvisna od stadija bolezni, saj ga v dopolnilni shemi dajemo na pol leta, v primeru kostnih zasevkov pa mesečno do trimesečno. Denosumab, inhibitor RANKL, se daje podkožno v odmerku 120 mg mesečno. Prednost denosumaba je, da se ne izloča preko ledvic in je tako ustrežnejši izbor za bolnike s prizadetim delovanjem ledvic, kar je zelo pomembno pri pojavu hipokalciemije kot zapleta napredovane onkološke bolezni.

Kljub veliko dobrobiti BTA se moramo zavedati možnih zapletov zdravljenja, ki lahko izjemno zmanjšajo kvaliteto življenja bolnikov. Najpomembnejši neželeni učinek zdravljenja tako z bisfosfonati kot z denosumabom je osteonekroza čeljusti (ONČ). Pogosteje se pojavi, v kolikor se BTA dajejo mesečno, nekoliko višja pojavnost je pri multiplnem melanomu kot pri solidnih rakih ter nekoliko večjo pojavnost sledimo pri sočasnem zdravljenju z antiangiogenimi zdravili. Pri mesečnih aplikacijah je pojavnost okoli 1 %, večinoma pa jo sledimo pri bolnikih s slabo ustno higieno, ekstrakcijo zoba ali pri neustreznih zobnih protezi.

Bisfosfonati so v številnih študijah potrdili vlogo tudi pri preprečevanju ponovitve bolezni, predvsem v kosteh, vendar to velja samo za rak dojke. Pri bolnikih z rakom prostate ali drugimi solidnimi raki, ki pogosteje zasevajo v kosti, se ta učinek ni potrdil.

Literatura

1. Coleman R, Hadji P et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020.
2. EBCTCG. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2015; 386:1353e1361.
3. Coleman R, Finkelstein DM, Barrios C, et al. Adjuvant denosumab in early breast cancer (D-CARE): an international, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020;21:60e72.

ZDRAVLJENJE OSTEOPOROZE – PRIKAZ PRIMEROV

Aleksandra Kukovič, Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

Katja Krajnc, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

e-pošta: aleksandra.kukovic@outlook.com, katja.krajnc@zd-mb.si

Osteoporoza je najpogostejša bolezen kosti. Po podatkih WHO (angl. World Health Organization) vsaka tretja ženska in vsak peti moški nad 50 let utрпи osteoporozni zlom. Zaradi visoke prevalece postaja resen javno zdravstveni problem. Pravočasna diagnoza in zdravljenje sta pomembna za preprečevanje zlomov in s tem povezano povečano umrljivost. Veliko bolnikov, ki izpolnjuje kriterije za zdravljenje, ne prejema ustrezne terapije. Zdravljenje je ponavadi dolgotrajno in prilagojeno posamezniku, zato je zelo pomembno dobro sodelovanje med družinskim zdravnikom in endokrinologom. Predstavljeni bodo primeri obravnave bolnikov z primarno in sekundarno osteoporozo skozi daljše časovno obdobje. Izpostavili bi dva takšna primera.

Prvi primer

V ambulantni družinskega zdravnika je v obravnavi 63-letna bolnica s številnimi pridruženimi boleznimi in znano pomenopavzalno osteoporozo. V preteklosti je 13 let prejela bisfosfonat peroralno (ibandronat). Zadnjih 5 let prejema samo holecalfiferol 14.000 IE/teden in kalcijev karbonat 1 g dnevno. Zaradi bolečine v ledvenem predelu je opravila magnetno resonanco hrbtenice, ki je potrdil patološko frakturo vretenca L1. Napotena je k endokrinologu, ki se po sklepu konzilija odloči za zdravljenje s teriparatidom za obdobje dveh let, nato bo bolnica ponovno v obravnavi družinskega zdravnika.

Drugi primer

79-letna bolnica z osteoporozo, brez patološkega zloma. Zaradi slabšanja mineralne kostne gostote in povečanega tveganja za zlom je izbrana zdravnica ob dodatku vitamina D in kalcija, uvedla zdravljenje z ibandronsko kislino 150 mg enkrat mesečno. Pred tem so bili izključeni sekundarni vzroki osteoporoze. Bolnica je po drugem odmerku zdravila navajala neželene stranske učinke, zato so zdravljenje prekinili. Nato je uvedena terapija z denosumabom, ki ga je bolnica prejela 10 let. Za nadaljno vodenje je napotena k endokrinologu, ki svetuje nadaljevanje z peroralnim bisfosfonatom (alendronat) za obdobje vsaj dveh let.

Literatura

1. Kanis JA., et al., Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int*, 2000. 11(8): p. 669-74.
2. Johnell O, and Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006. 17(12): p. 1726-33.
3. LeBoff M, Greenspan S, Insogna K. et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 33, 2049–2102 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y>

Izvedbo Šole osteoporozе so omogočili:

Amgen

Boehringer Ingelheim

Eli Lilly

Gedeon Richter

KRKA

Lek, član skupine Sandoz

STADA

