

UVODNIK EDITORIAL

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvodnik
Editorial

UDK 616.71-071-084:616.71.008.6:615.859

OSTEOPOROZA

OSTEOPOROSIS

Nada PILIPOVIĆ

Sažetak - Osteoporoza je najčešće oboljenje kostiju kod ljudi. Zbog sve veće učestalosti (boluje više od 10% stanovništva) i posledica, preloma kostiju, postaje sve veći zdravstveni i socijalno-ekonomski problem. Poseban značaj ima prelom kuka, čija je učestalost u stalnom porastu, a manje od trećine ovih bolesnika se potpuno oporavi. U cilju sprečavanja ovih neželjenih posledica potrebna je rana dijagnoza osteoporoze, u fazi početnog gubitka koštane mase. S obzirom da je proces gubitka koštane mase "nem", potrebno je takve osobe aktivno tražiti, pre svega u grupaciji postmenopauznih žena, koje pored menopauze imaju još neki od priznatih faktora rizika za nastanak osteoporotičnog preloma. Kod takvih osoba, treba uraditi dijagnostičke postupke, najbolje dvostruku X zračnu apsorpciometriju, u cilju provere stanja koštane mase. Najcelishodniji način pristupa rešavanju ovog problema je prevencija, koju treba početi u najranijem detinjstvu, u vidu opštih mera (način ishrane, režim života) koje treba sprovesti kroz nacionalne programe. Lečenje osteoporoze traje više godina i podrazumeva primenu ovih opštih mera i primenu lekova.

Ključne reči: Osteoporoza + dijagnoza + epidemiologija + etiologija + prevencija i kontrola + terapija; Faktori rizika

Značaj problema

Osteoporoza je sistemsko oboljenje čovečijeg skeleta, koje odlikuje smanjena koštana masa i poremećaj mikroarhitekture koštanog tkiva, što dovodi do povećanja fragilnosti i mogućnosti za nastanak preloma kosti.

Bolest je vrlo česta, od nje boluje oko 10% celokupnog stanovništva. Naša analiza učestalosti osteoporoze kod odraslog gradskog stanovništva Beograda pokazala je njenu zastupljenost kod 9,1% žena i 8,7% muškaraca [1]. Sa produžetkom dužine života ljudi učestalost osteoporoze postaje veća, pa se može govoriti o epidemiji osteoporoze. Obolevaju osobe oba pola i svih uzrasta, a najčešće žene posle 50. godine starosti, odnosno u vreme menopauze (postmenopauzna osteoporoza). U slučaju ove bolesti žene su u pravom smislu "slabiji pol" (više od polovine žena u tom dobu ima osteoporozu, a svega 10% muškaraca) [2].

Smatra se da će u narednim decenijama osteoporoza predstavljati jedan od glavnih medicinskih i društveno-ekonomskih problema u svetu zbog posledica - preloma kostiju. Npr. 1990. godine u svetu je bilo 1,66 miliona preloma kuka, a 2050. godine očekuje se 6,26 miliona ovih preloma. Takođe će se uvećati broj drugih preloma, što je najvećim delom posledica povećanja dužine životnog veka ljudi [3,4,5].

Prelomi najčešće dovode do invalidnosti - bolesnik ne može samostalno da se kreće, vezan je za kucu, često je vezan za stolicu i postelju, čime je bitno

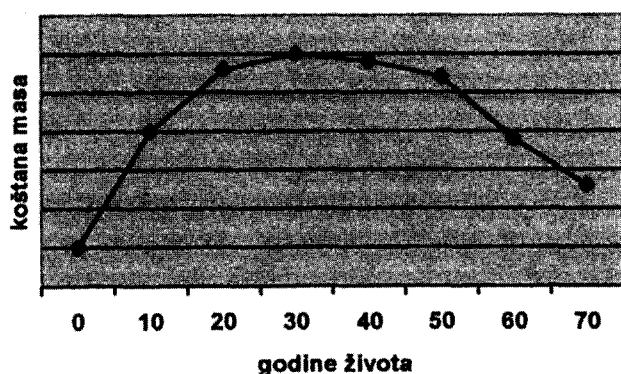
umanjen kvalitet njegovog života. Zbog preloma kičmenih pršljenova nastaje krivljenje kičme (gibus, skolioza), smanjenje visine, a prisutni su stalni ili povremeni bolovi u kičmi. Naročito je opasan prelom kuka jer 12-20% bolesnika umire uprkos lečenju u prvoj godini posle preloma. Narednih 25% obolelih zahtevaju dugotrajnu pomoć zdravstvenih i socijalnih ustanova, a samo trećina se potpuno oporavi [2,3,4,5].

U toku osteoporoze dolazi do postepenog, neprimetnog gubitka koštane mase i poremećaja koštane građe zbog čega kosti postaju tanke, nežne, krte i lako lomljive. Pošto je razvoj osteoporoze neprimetan, prelomi kostiju su najčešće prvi znak osteoporoze. Najčešći prelomi u osteoporozi su prelomi kičmenih pršljenova, kuka i ručnog zgloba. Karakteristično je da se ovi prelomi javljaju pri minimalnim povredama, a česti su spontani prelomi bez povreda, pri obavljanju svakodnevnih (kućnih) aktivnosti.

Koštana gustina

U mladosti kosti rastu u dužinu i povećavaju gustinu. Krajem puberteta prvo prestaje rast kosti u dužinu, a nastavlja se povećanje gustine kosti do oko 30. godine. Tada se postiže tzv. maksimalna koštana gustina. Posle toga koštana masa se smanjuje, prvo postepeno, a zatim u menopauzi i u starosti brže.

Metabolizam u kostima je vrlo aktivan. Svakodnevno dolazi do razgradnje jednog, a izgradnje drugog dela kosti. Ovi procesi su normalno u ravnoteži.



Grafikon 1. Stanje gustine koštane mase u odnosu na godine života

Graph 1. Bone density in regard to age

Posle 30. godine počinje da preovlađuje proces razgradnje i nastaje "minus" u stvaranju kosti. Maksimalna koštana gustina se postepeno smanjuje za 0,5-1% godišnje, što je fiziološka pojava.

Posle 50. godine kod žena, sa nastankom menopauze, zbog prestanka lučenja estrogenih hormona jajnika dolazi do još veće razgradnje kostiju (gubitak kosti može iznositi 5-10% godišnje) i takvog gubitka koji se ne može nadoknaditi stvaranjem nove kosti. Zbog toga kod svake druge žene u menopauzi nastaje postmenopauzna osteoporoza. Naročito je veliki koštani gubitak u prvih 5-10 godina menopauze.

Kod osoba oba pola posle 70. godine zbog opšteg involutivnog procesa u organizmu, a posebno zbog slabijeg rada bubrega i slabije proizvodnje vitamina D, može nastati drugi tip osteoporoze - senilna osteoporoza. Pored postmenopauzne i senilne osteoporoze, koje pripadaju involutivnoj osteoporozi, u primarnu osteoporozu spada i idiopatska osteoporoza (osteoporoza nepoznatog uzroka) koja se može javiti u dečijem uzrastu ili kod odraslih. Sekundarna osteoporoza se javlja kod bolesnika koji boluju od endokrinih bolesti (hipogonadizam, hiperparatiroidizam, hipertireoidizam, Kušingova bolest), od zapaljenjskih reumatskih bolesti (reumatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajući spondilitis, sistemske bolesti vezivnog tkiva), od malignih bolesti, posebno u kostima (npr. multipli mijelom), od hroničnih zapaljenjskih oboljenja u digestivnom traktu, od hronične bubrežne insuficijencije ili kod osoba koje u toku dužeg vremena primaju lekove kao što su glikokortikoidi, heparin, antikonvulzivni lekovi, metotreksat i dr., ili zbog dugotrajne imobilizacije.

Činioci koji utiču na formiranje maksimalne koštane gustine

Maksimalna koštana gustina koju će postići mlada osoba je različita. Njeno formiranje je 50% zavisno od nepromenljivih naslednih činilaca, zato, npr. crnci imaju veću koštanu gustinu i rede osteoporoze

od belaca. Na ove činioce ne možemo uticati. Drugih 50% koštane gustine zavisi od činilaca na koje možemo i moramo uticati jer ćemo na taj način obezbediti u periodu rasta i razvoja veću koštanu gustinu, koja predstavlja zalag za starost.

Za pravilno formiranje kosti i stvaranje dobre koštane gustine važna je pravilna ishrana sa dovoljnim unosom kalcijuma i vitamina D. Takođe je značajna raznovrsna ishrana sa dovoljno proteina, minerala, različitih vitamina i drugih materija važnih za formiranje skeleta i razvoj organizma uopšte. Za mlade je neobično važno da se ne iscrpljuju rigoroznim dijetama, naročito dijetama bez mleka i mlečnih proizvoda. Podjednako je važna svakodnevna fizička aktivnost (šetnje, bavljenje sportom, vežbanje), boravak na svežem vazduhu i posebno na suncu. Treba izbegavati pušenje, veće količine kafe i alkoholna pića i pomenute lekove koji negativno utiču na formiranje koštane mase. Potrebno je lečiti oboljenja i patološke poremećaje koji dovode do smanjenja koštane mase. Kada počne prirodan proces koštanog gubitka bitna je veličina koštanog rezervoara - što je veća maksimalna koštana gustina, veća je količina kosti koja se može, bez posledica, utrošiti u toku prirodnog gubitka kosti [6].

Dijagnoza osteoporoze

Osteoporoza je tihi patološki proces koji ne daje simptome i znakove dok ne dođe do preloma kosti. Zbog toga, u cilju rane dijagnoze osteoporoze i sprečavanja nastanka preloma kostiju, treba aktivno tražiti osobe koje su u riziku da dobiju ovu bolest. To su pre svega žene, jer je koštana masa muškaraca znatno veća nego žena u svakom životnom dobu. Priznati faktori rizika za nastanak osteoporoze, odnosno fraktura, jesu sledeći [2]: rana menopauza (pre 45. godine); hirurško odstranjenje jajnika pre menopauze; lična anamneza za prelom kosti u odraslom dobu; porodična anamneza za osteoporozu ili prelom; fizička neaktivnost u svakodnevnom životu; duža imobilizacija (krevet ili kolica); mršavost i sitna građa; loša ishrana (rigorozne dijetete, anoreksija, nervoza) sa smanjenim unosom kalcijuma; pušenje, prekomerno uzimanje alkoholnih pića i kafe; korišćenje lekova koji dovode do gubitka koštane mase - glikokortikoidi, antiepileptici, heparin; druge bolesti (hipertireoidizam, hiperparatiroidizam, Kušingov sindrom, hronična oboljenja digestivnog trakta sa poremećenom resorpcijom, bubrežna insuficijencija, hronični artritis).

Ukoliko je prisutan veći broj ovih faktora, veći je rizik za nastanak osteoporoze i preloma.

Kod osoba koje imaju neki od ovih faktora rizika potrebno je uraditi dijagnostičko ispitivanje u cilju merenja koštane mase.

Najjednostavniji i najprecizniji način merenja koštane gustine i mase, kako bismo rano otkrili osteoporozu, jeste osteodenzitometrija.

Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) "zlatni" standard za merenje koštane gustine je dvosruko energetska X zračna apsorpcijometrija (DEXA) (1). Ova metoda je brza, precizna, nije štetna ni za bolesnika, ni za ispitivača, a rezultat koštane gustine celog tela dobija se merenjem regiona lumbalne kičme, kuka ili celog tela. Koštana gustina se može meriti i jednostrukom fotonskom apsorpcijometrijom, ultrazvukom, kompjuterizovanom tomografijom, scintigrafijom ili određivanjem koštanih markera formiranja i razgradnje (u krvi i u urinu). Treba napomenuti da se dijagnoza osteoporoze ne može postaviti merenjem vrednosti kalcijuma i fosfora u krvi i mokraći, pošto je kalcijum u krvi kod ovih bolesnika normalan, ali nedostaje u kosti [7].

Rendgensko snimanje kostiju, koje se u našoj sredini najčešće koristi nije precizna dijagnostička metoda, jer promene u kostima otkriva tek kada je izgubljeno više od 30% koštanog tkiva što predstavlja kasnu dijagnozu.

DEXA otkriva nisku koštanu gustinu pre nego što nastane prelom, odnosno otkriva početni gubitak kosti. Pregled se može ponavljati koliko je potrebno, te se može proceniti brzina godišnjeg gubitka kosti i rizik u budućnosti za razvoj osteoporoze. Takođe može predvideti rizik za nastanak fraktura. Ponavljanjem snimanjem (obično jednom u 2 godine) može se pratiti efekat lekova u lečenju osteoporoze.

Prevenција i lečenje osteoporoze

Najbolji način lečenja osteoporoze je sprečavanje njenog nastanka, i ove mere treba sprovoditi praktično od rođenja.

U najznačajnije mere prevencije spada odgovarajuća ishrana kojom se obezbeđuju dnevne potrebe u kalcijumu zavisno od životnog doba [8,9] (tabela 1).

Tabela 1. Dnevne potrebe u kalcijumu

Table 1. Daily requirement of calcium

Starost	Dnevna potreba u kalcijumu
1-5 god.	800 mg
6-10 god.	800-1200 mg
11-24 god.	1200-1500 mg
Žene i muškarci 25-50 god.	1000 mg
Trudnice i dojilje	1200-1400 mg
Žene u menopauzi (50-65 god.)	
- koje uzimaju estrogene	1000 mg
- koje ne uzimaju estrogene	1500 mg
Žene i muškarci preko 65 god.	1500 mg

Važno je upoznati bolesnika da mleko i mlečne proizvode koji sadrže kalcijum treba uzimati van osnovnog obroka, najbolje pred spavanje, kako bi se što više kalcijuma resorbovalo u digestivnom traktu i

dospelo u kost. Takođe bolesnika treba upozoriti da će se kalcijum iz organizma više izlučivati putem mokraće ukoliko osoba uzima so u većoj količini. U tabeli 2 date su količine kalcijuma u 100 g različitih namirnica.

Tabela 2. Količina kalcijuma u 100 g različitih namirnica

Table 2. Calcium content in 100 gr of various foodstuffs

Namirnica	Količina Ca u 100 g namirnica
Mleko (punomasno, polumasno, obrano)	125 mg
Mleko u prahu	920 mg
Jogurt	120 mg
Kačkavalj (30% masnoća)	820 mg
Svež sir (60% masnoća)	80 mg
Posni sir (10% masnoća)	125 mg
Topljeni sir (polumasni)	545 mg
Ementaler (45% masnoća)	1020 mg
Parmezan	1290 mg
Soja	255 mg
Beli pasulj	105 mg
Spanać	160 mg
Prokelj	105 mg
Badem	250 mg
Lešnik	225 mg
Orah	85 mg
Hleb	65 mg
Jaje (žumance)	147 mg
Jaje (celo)	50 mg
Začini (bosiljak, majčina dušica)	2070 mg
Žalfija	1770 mg
Ruzmarin	1470 mg
Sardine	461 mg
Puding	115 mg
Čokolada	215 mg

Podjednako važan za metabolizam u kostima i za njihovu izgradnju je vitamin D od koga zavisi resorpcija kalcijuma i njegova ugradnja u kost. Dnevna potreba vitamina D je 200, a kod starih 400 jedinica. U tabeli 3 date su namirnice koje sadrže vitamin D i količina vitamina D u njima.

Tabela 3. Količina D-vitamina u različitim namirnicama

Table 3. Quantity of vitamin D in various foodstuffs

Namirnica	Količina vitamina D
10 g sardina	150,0 ij
10 g pilećeg mesa	5,0 ij
10 g putera	3,5 ij
100 g mleka	1,4 ij
10 g sira	1,2 ij

Budući da se vitamin D stvara u koži pod dejstvom ultravioletnog zračenja, preporučuje se sunčanje, posebno deci i mladima.

Značajna preventivna mera u borbi protiv osteoporoze, uz pravilnu ishranu, jeste svakodnevna fizička aktivnost kojom se jačaju i kosti i mišići.

U preventivne mere spada i izbegavanje faktora koji negativno utiču na formiranje kosti - pušenje, unos veće količine kafe i alkoholnih pića.

U patološkim stanjima u kojima se očekuje gubitak koštane mase (npr. rana menopauza, nastanak oboljenja za koje je poznato da dovode do gubitka koštane mase, primena glikokortikoida u dnevnoj dozi većoj od 7,5 mg prednizona u toku više od 6 meseci), pored navedenih mera treba primeniti i lekove. Ovi lekovi su isti kao lekovi za lečenje osteoporoze i daju se sa ciljem da se zaustavi gubitak koštane mase i/ili da se poveća [2,3,4,5,8,9,10]. Lekovi za prevenciju i lečenje osteoporoze prema mehanizmu dejstva dele se u dve grupe: antiresorptivni lekovi (lekovi koji zaustavljaju koštanu razgradnju); stimulansi formiranja kosti (lekovi koji stimulišu koštanu stvaranje, stimulišući anabolizam u kostima).

Antiresorptivni lekovi efikasniji su u prevenciji, a stimulansi formiranja kosti u terapiji osteoporoze, gde je potrebno uvećati koštanu masu koja je dosta smanjena.

Koji ćemo od ovih lekova izabrati zavisi od tipa osteoporoze, veličine koštanog gubitka, od efikasnosti i bezbednosti leka, od njegove raspoloživosti na tržištu i od cene leka.

U postmenopauznoj osteoporozi, koja je najčešći oblik osteoporoze (6,5% opšte populacije je u menopauzi), lek izbora su kao supstitucionu terapija, estrogeni, koji se kod žena sa uterusom obavezno kombinuju sa progestagenima u cilju smanjenja proliferacije endometrija i prevencije nastanka maligniteta. Zbog straha i lekara i bolesnica od neželjenih dejstava estrogena, pre svega, na dojku i endometrijum, ovi preparati se nedovoljno koriste. Poslednjih godina počeli su da se primenjuju selektivni modulatori estrogenskih receptora (tamoksifen, raloksifen) koji deluju pozitivno na kost (povećavaju koštanu masu) i kardiovaskularni sistem (smanjuju koncentraciju holesterola - totalnog i LDL) a ne deluju na dojku i uterus, pa su smanjena i/ili isključena negativna dejstva estrogena. U postmenopauznoj osteoporozi mogu se davati i bifosfonati (etidronat, alendronat, pamidronat, ibadronat, klodronat). Ovi lekovi se poslednjih godina najčešće primenjuju, zbog brzog i dobrog efekta na kost i retkih i blagih neželjenih efekata. Zbog veoma loše resorpcije u digestivnom traktu, ako se uzimaju *per os*, moraju se uzimati na prazan stomak, sa čašom vode, najbolje 1 sat

pre jela. Uzimaju se ciklično ili svakodnevno, zavisno od preparata, u kombinaciji sa preparatima kalcijuma, ali nikako istovremeno sa njim. U postmenopauznoj osteoporozi primenjuju se i kalcitonin i ipriflavon (biljni estrogen). U senilnoj osteoporozi preporučuju se anabolni steroidi (*Deca-Durabolin*, *Stromba*) zbog svojih opštih anabolnih efekata. Mogu se davati i drugi, navedeni preparati. U osteoporozi izazvanoj glikokortikoidima, koja je najčešća sekundarna osteoporoza, preporučuju se bifosfonati i kalcitonin. Za lečenje bolesnika sa osteoporotičnim kras frakturama često se primenjuje kalcitonin, s obzirom na to da pored antiresorptivnog dejstva na kost ima i brz analgetski efekat, koji je značajan kod ovih bolesnika. Faktori rasta su naročito pogodni sa lečenjem osteoporoze u dečjem uzrastu.

Preparati kalcijuma se ne daju samostalno u lečenju osteoporoze, već se dodaju, kao gradivni materijal, a što se tiče vitamina D, preovlađuju stavovi da on predstavlja supstitucionu terapiju, i treba ga davati u prevenciji i terapiji osteoporoze uz već navedene lekove.

Izabrani lek treba davati dugoročno - više godina, pa i decenija, uz praćenje koštane mase (najmanje jednom u 2 godine), u odgovarajućoj dozi koja može da zaustavi koštani gubitak i/ili poveća koštanu masu. Lekovi koji se primenjuju uglavnom zaustavljaju koštani gubitak, a manje uvećavaju koštanu masu, ali je poznato da i malo povećanje koštane gustine u toku lečenja, npr. za 5-8% godišnje, smanjuje rizik nastanka preloma kostiju za 50%.

Prema zaključku o lečenju postmenopauzne osteoporoze donetom na Evropskom kongresu o osteoporozi u Berlinu 1998. godine [11], lekovi za lečenje osteoporoze se dele u tri grupe:

1. Lekovi prve linije: alendronat, hormonska supstitucionu terapija, raloksifen;
2. Lekovi druge linije: nazalni kalcitonin, etidronat;
3. Lekovi treće linije: drugi lekovi.

Takođe je zaključeno da kod svih bolesnika sa smanjenom koštanom masom treba: sprovoditi fizikalnu terapiju u cilju jačanja mišića i kosti, poboljšanja koordinacije pokreta i održavanja uspravnog položaja; zaštititi kuk od preloma; eliminisati faktore rizika za prelom kosti i obezbediti adekvatan unos vitamina D i kalcijuma.

Literatura

1. Pilipović N, Vujasinović-Stupar N, Palić-Obradović D, Radunović G, Vukojević P, Branković S. Risk factors for osteoporosis in citizens of Belgrade. World Congress on Osteoporosis 2000. Program and Abstracts. Chicago: Springer, 2000: S103-S104.
2. Physician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington: DC National osteoporosis foundation, 1999.
3. Consensus Development Conference. Diagnosis, Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. Am J Med 1991;90:1-7.
4. Osteoporosis in Europe. EFO, Reprint, 1996;4:4-12.
5. Consensus Development Conference: Who are the candidates for prevention and therapeutic Therapy for Osteoporosis. World Congress on Osteoporosis. Amsterdam: 1996.

6. WHO study Group on assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. Geneva: WHO Technical Report Series 843. 1994:129.

7. Price PC. Case Studies in Metabolic Bone disease: Assessing in Potential for Biochemical Marker. Lab Medica International 1996;13:9-11.

8. Wolf DA. Dixon St JA. Osteoporosis: A Clinical Guide. London: Martin Dunitz, 1990.

9. Woolf DA. Osteoporosis. Boulogne: Martin Dunitz, 1994.

10. Birdwood G. Understanding Osteoporosis and its treatment. New York, London: The parthenon Publishing Group, 1996:101-40.

11. Pilipović N. Koncenzus za dijagnozu i lečenje postmenopauzalne osteoporoze (IOF) (Berlin 1998). Acta Rheum Belgrad 1998;28:123-6.

Summary

Introduction

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone density and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fracture risk. Due to its increasing prevalence (affects more than 10 percent of population) and consequences (bone fractures), osteoporosis is a growing medical, social and economic problem.

Prevention and statistics

Of particular importance is hip fracture, with increasing incidence and lethal outcome in 20 percent, and less than 33 percent of patients with complete recovery. For better prevention of such undesired consequences, accurate diagnosis in the early phase of bone loss is necessary. Bone loss is a silent process, without signs and symptoms of the disease, and so

active screening of persons at risk is needed, particularly among the postmenopausal women with some of the recognized risk factors for the development of osteoporotic bone fracture. In such persons, for early detection of bone mass loss, diagnostic measurement of bone density should be done, preferably dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). Prevention of osteoporosis is the best approach to the problem, and it should be started in early childhood with general measures (diet with sufficient calcium intake, life style with physical exercise) in a involved national program.

Conclusion

Treatment of osteoporosis lasts for many years and includes general measures and medication with osteodensitometric assessment over a two-year period.

Key words: Osteoporosis + diagnosis + epidemiology + etiology + prevention and control + therapy; Risk Factors

Rad je primljen 9. XII 2000.

Prihvaćen za štampu 9. XII 2000.

BIBLID.0025-8105:(2001):LIV:1-2:5-9.