

# **HRVATSKI KONSENZUS O OSTEOPOROZI**

## **7. HRVATSKI KONGRES O OSTEOPOROZI** **Opatija, 11.-13. travnja 2013.**

### **Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze (temeljene na EBM<sup>\*</sup>)**

#### **ČIMBENICI RIZIKA ZA OSTEOPOROTIČNE PRIJELOME (po slijedu važnosti)**

*Na koje se ne može utjecati:*

- prethodni prijelomi u odrasloj dobi
- prijelomi u prvih rodaka
- ženski spol
- visoka dob
- rasa
- demencija

*Koji se mogu promijeniti:*

- dugotrajni niski unos kalcija, D vitamina i bjelančevina
- pušenje cigareta, prekomjerno uživanje alkohola i kave
- indeks tjelesne mase (BMI) <19
- nedostatak estrogena
  - rana menopauza (< 45.g.) ili obostrana ovarijska resekcija
  - prolongirana premenopauzna amenoreja (> 1 god.)
- smetnje vida usprkos adekvatnoj korekciji
- učestali padovi
- nedostatna i neprimjerena tjelesna aktivnost
- krhko zdravlje
- arhitektonske prepreke

#### **BOLESTI I LIJEKOVI POVEZANI S POVEĆANIM RIZIKOM OSTEOPOROZE U ODRASLIH**

*Bolesti*

- primarni hiperparatiroidizam i druge metaboličke bolesti kostiju
- hipogonadizam, amenoreja, kronične anovulacije
- Cushingov sindrom
- tireotoksikoza
- insulin ovisna šećerna bolest
- reumatoidni artritis
- poremećaji gastrointestinalne i hepatobilijarne funkcije

- kronična bubrežna insuficijencija
- transplantacija organa
- perniciozna anemija
- kronična opstruktivna bolest pluća
- osteogenesis imperfecta
- dugotrajno mirovanje
- trudnoća i laktacija
- endometriosa, hipofosfatazija, idiopatska skolioza, limfomi i leukemije, mastocitoza, multipli mijelom, hemofilija, multipla skleroza, sarkoidoza, talasemija, akromegalija, Addisonova bolest, hiperprolaktinemija, amilidoza, ankirozantni spondilitis, kongenitalna porfirija, tumori koji secerniraju rPTH peptid, ...

### *Lijekovi*

- dugotrajno liječenje kortikosteroidima (ekvivalent pronizona  $> 5 \text{ mg dnevno}, > 3 \text{ mj.}$ )
- citotoksični lijekovi (kemoterapija), imunosupresivi
- antikonvulzivi
- prekomjerna doza hormona štitnjače
- dugotrajna primjena antikoagulansa, heparin
- tamoksifen, Arimidex (premenopauzalno)
- lijekovi koji dugotrajnije koče funkciju gonada
- aluminij, litij

## DIJAGNOSTIKA

### 1. Denzitometrija (DXA – dvoenergetska apsorpciometrija X zraka, UZV - ultrazvučna\*)

**DXA:** zlatni standard, minimalna doza zračenja ( $< 7 \mu\text{Sv}$ ), kratko trajanje (5-10 min.), uz mišljenje liječnika stručnog za rad na denzitometru

**UZV:** za epidemiološke studije, za grubu procjenu rizika prijeloma

### 2. Rendgenogram torako-lumbalne kralježnice (AP i LL)

- sumnja na osteoporotični prijelom
- smanjenje tjelesne visine
- akutna bol
- klinička sumnja na osteoporozu uz uredan DXA nalaz

### 3. Osnovne pretrage: SE, krvna slika, transaminaze, kreatinin, Ca/s, Ca/u, P, AP, elektroforeza proteina, biljezi pregradnje kosti

### 4. U slučaju kliničke indikacije dodatne pretrage: E<sub>2</sub>, FSH, TSH, PTH intact, 25-OHD<sub>3</sub>, kortizol/24-satni urin, imunoelektroforeza, koštana AP, Mg, pregled koštane srži, biopsija kosti s histomorfometrijom, scintigrafija kosti

\*metoda probira

### *Denzitometrija*

**Cilj:** mjerjenje koštane gustoće za dijagnozu osteoporoze, procjena rizika prijeloma, praćenje učinka liječenja

**Indikacije za denzitometriju:** temeljiti na individualnom riziku za osteoporozu!

Klinički utemeljena sumnja na metaboličku koštanu bolest, bez obzira na nalaz denzitometrije, zahtjeva primjerenu dijagnostičku evaluaciju.

**Kriterij za osteoporozu:** - ako je T vr.  $\leq -2,5$  na najmanje 2 kralježka ili prosječni nalaz L1-L4 (Total); - ako je T vr.  $\leq -2,5$  za ukupnu vrijednost gornjeg okrajka bedrene kosti (Total) ili vrat bedrene kosti (neck).

Nalaz koštane denzitometrije treba, prema konsenzusu Internacionallnog Udruženja za Kliničku Denzitometriju (ISCD), interpretirati educirani liječnik, s uputama o dalnjem dijagnostičkom i terapijskom postupku.

### **Denzitometriju trebaju učiniti:**

1. Sve žene u postmenopauzi <65 godina koje uz to imaju jedan ili više čimbenika rizika
2. Sve žene  $>65$  godina
3. Žene u postmenopauzi s prijelomima u svrhu potvrde i procjene težine bolesti, te kao početno mjerjenje radi praćenja učinka liječenja
4. Odrasli sa osteoporotičnim frakturama
5. Odrasli koji imaju bolesti, stanja ili uzimaju lijekove koje su povezane s niskom koštanom masom ili gubitkom kosti
6. Osobe u kojih su prisutni čimbenici rizika, a koje razmatraju mogućnosti liječenja osteoporoze
7. Kontrola učinka liječenja (1-2 godine), a u slučaju sek. osteoporoze i češće
8. Muškarci s kliničkom sumnjom na osteoporozu, anamnezom prijeloma nakon minimalne traume, kao i svi stariji muškarci od 70 godina
9. Žene s dugotrajnom amenorejom

*Indikacije za farmakološku prevenciju i liječenje prema nalazu denzitometrije u svrhu smanjenja rizika nastanka osteoporotičnog prijeloma liječiti bi trebalo žene s rizikom, i to kako slijedi:*

- BMD T-sc ispod -2 mjerena na kuku u bolesnika bez rizičnih čimbenika
- BMD T-sc ispod -1,5 mjerena na kuku u bolesnika s jednim ili više čimbenika rizika
- T-sc.  $<-2,5$  prema kriteriju za osteoporozu
- raniji prijelom kralježka ili kuka nakon male traume

## **LIJEČENJE OSTEOPOROZE**

### **Ciljevi liječenja**

1. prevencija prijeloma
2. stabilizacija i povećanje gustoće koštane mase
3. uklanjanje simptoma prijeloma i deformiteta kosti
4. unapređenje i očuvanje funkcionalne sposobnosti

### **Osnovno liječenje osteoporoze**

1. Prekid svih loših navika po zdravlje i uklanjanje čimbenika rizika
2. Preporuča se nadomjestiti vitamin D<sub>3</sub> u količini 1000-1200 µg ili 25-30 µg/dan. Kalcitriol u količini 0,25-0,5 µg za prevenciju i liječenje osteoporoze kod kojih je vitamin D nedjelotvoran (npr. starija dob, kronično zatajenje bubrega, jetrena bolest, nakon transplantacije organa i liječenje kortikosteroidima).
3. Dostatan unos ukupnog elementarnog kalcija u obliku nadomjestaka (500-1200 mg/dan), koji treba procjeniti na temelju individualnog rizika, a na temelju laboratorijskih nalaza koštane pregradnje, kalcija u serumu i 24-satnom urinu.
4. Zdravi način prehrane (nisko kalorijska, voće i povrće), redovita tjelesna aktivnost.

- 5. Fizikalna terapija i rehabilitacija, vježbe mišićne snage i koordinacije.**
- 6. Postupci s ciljem smanjenja rizika od pada (vid, neurološke bolesti, protektori, ...)**

#### Ciljano liječenje osteoporoze:

- 1. HNL: za prevenciju i liječenje**
- 2. Tibolone 2,5 mg dnevno: za prevenciju osteoporoze**
- 3. Alendronat/kolekalciferol: 70 mg alendronata + 2800 ij kolekalciferola jednom tjedno za liječenje; Alendronat: 5 mg/dan za prevenciju; 10 mg/dan ili 70 mg/tjedan za liječenje; Ibandronat: 150 mg/jednom mjesečno i 3 mg iv jednom tromjesečno za prevenciju i liječenje; Risedronat + kalcij/kolekalciferol: 35 mg risedronata + 1000 mg kalcija/800 ij kolekalciferola; Risedronat: 5 mg dnevno ili 35 mg tjedno za prevenciju i liječenje; Zolendronat: 5 mg iv infuzija (dulje od 15 min) jednom godišnje za liječenje, a jednom svake dvije godine za prevenciju.**
- 4. Raloksifen: 60 mg dnevno za prevenciju i liječenje; Bazedoxifene: 20 mg dnevno za prevenciju i liječenje.**
- 5. Denosumab: 60 mg s.c. svakih 6 mjeseci za liječenje.**
- 6. Stroncij ranelat: 2 g dnevno za prevenciju i liječenje.**
- 7. Teriparatid: inj. 20 µg s.c. dnevno, 24 mjeseca za liječenje.**
- 8. Kalcitonin: inj. 50-100 ij/dnevno ili nazalni sprej 200 ij/dnevno za liječenje.**

#### HORMONSKO NADOMJESNO LIJEČENJE (Activelle, Kliogest, Estrofem, Trisequens, Novofem – Novo Nordisk; Estraderm, Estracomb – Novartis; Fem 7 – Merck; Femoston – Solvay; Climen – Schering, testosteron, ...) – prema listi HZZO-a

primjena: odobrena je za prevenciju i liječenje osteoporoze u postmenopauzi kao sekundarna korist, a prvenstveno je indicirano za amenoreju dulju od 3 mjeseca, prijevremenu menopazu (<40 g.), uklanjanje vazomotornih simptoma u perimenopauzi (vazomotorne tegobe, noćno znojenje i sl.); s urogenitalnom atrofijom i promjenama kože, a koje nemaju povećanog rizika od koronarne bolesti srca, tromboemboličke bolesti i ca. dojke.

Za žene u kasnijoj postmenopauzi s uznapredovalim promjenama zbog manjka estrogena; u slučajevima povećanog rizika od kolorektalnog ca., a koje nemaju povećanog rizika od koronarne bolesti srca, tromboemboličke bolesti i ca. dojke.

Testosteron za primjenu u muškaraca s hipogonadizmom.

U kombiniranim oblicima liječenja uznapredovale osteoporoze.

Treba koristiti čim manju učinkovitu dozu u što kraćem vremenu za liječenje umjereno teških vazomotornih smetnji, a nije prvi lijek izbora za liječenje osteoporoze.

prednosti: vrlo učinkoviti u smanjenju vazomotornih smetnji, uz HNL i ENL smrtnost žena smanjena za 30%. Povećava mineralnu gustoću kosti, smanjuje rizik za kliničke prijelome kralježnice i prijelome vrata bedrene kosti za 34%, a ostalih osteoporotičnih prijeloma za 23%\*. Smanjuje učestalost ca. kolona.

nedostaci: neuredna uterina krvarenja, povećava relativni rizik koronarne bolesti, CVI-a i ca. dojke u starijoj dobi (>55 g.) uz mali apsolutni rizik (2,6 %), te venski tromboembolički incident (0,8 %).

Hormonalno liječenje trebalo bi davati u najmanjoj djelotvornoj dozi uz godišnje kontrole. Preporuke su niskodozirani i transdermalni preparati, prirodni progestageni, kombinacija estradiola i LNG-IUS ili vaginalni progestageni, estrogeni uz SERM (bazedoxifen).

\* Rossouw JE et al. WHI, JAMA 2002;288(3):321-333.

## Tibolone (Livial, Organon)

primjena: za prevenciju gubitka koštane mase i smanjenje vazomotornih simptoma, urogenitalne atrofije i spolne disfunkcije u žena.  
prednosti: bez utjecaja na maternicu i dojku. Pokazuje umjereni porast mineralne gustoće kosti.

## Selektivni modulator estrogenskih receptora (SERM)

Selektivni modulatori estrogenskih receptora (SERMs) su nesteroidni lijekovi koji se vežu na estrogenске receptore i djeluju kao agonisti ili antagonisti, ovisno o ciljnog tkivu. Raloxifen je jedini SERM koji se široko koristi za prevenciju i liječenje postmenopauzalne osteoporoze. Sprječavaju gubitak koštane mase i smanjuju rizik od vertebralnih prijeloma postmenopauzalnih žena s osteoporozom sa ili bez prethodnih vertebralnih prijeloma. Nema značajnog smanjenja broja nevertebralnih prijeloma tijekom 3 godine liječenja.

### Raloxifen (Evista, tablete, Eli Lilly)

primjena: odobren za prevenciju i liječenje postmenopauzalne osteoporoze.  
prednosti: povećava gustoću kosti i smanjuje rizik za prijelome kralježaka u žena s ranije poznatim prijelom kralježaka za 30% i za 55% u žena s osteoporozom bez ranijeg prijeloma nakon 3 godine liječenja\*, smanjuje rizik nastanka invazivnog karcinoma dojke\*\*, mala učestalost nuspojava.  
nedostaci: slično estrogenima povećan rizik od venskog tromboemboličkog incidenta, nema smanjenja rizika koronarne bolesti i moždanog udara, pogoršanje valova vrućine i grčevi u nogama (učinak klase SERM-a).

\* Delmas P et al. **JCEM** 2002;87:3609-17.

\*\* Martino S et al. **JNCI** 2004;96(23):1751-1761.

### Bazedoxifen (Conbriza, tablete, Pfizer)

primjena: odobren za prevenciju i liječenje postmenopauzalne osteoporoze.  
prednosti: povećava gustoću kosti i smanjuje rizik za prijelome kralježaka u žena s ranije poznatim prijelom kralježaka za 45% i za 42% u žena s osteoporozom bez ranijeg prijeloma nakon 3 godine liječenja s pozitivnim učinkom na biljege pregradnje kosti i lipidni profil\*,\*\*, nema povećanja karcinoma dojke ili nuspojava povezanih s dojkom, mala učestalost nuspojava\*\*\*.

nedostaci: slično estrogenima povećan rizik od venskog tromboemboličkog incidenta, nema smanjenja rizika koronarne bolesti i moždanog udara, pogoršanje valova vrućine i grčevi u nogama (učinak klase SERM-a).

\* Silverman SL et al. **JBMR** 2008;23:1923–1934.

\*\* Silverman SL et al. **Osteop Int** 2012;23:351–363.

\*\*\* De Villiers TJ et al. **Osteop Int** 2011;22:567–576.

## BISFOSFONATI

## **Alendronat (Fosamax, Fosamax T, tablete, MSD) ili Alendronat/kolekalciferol (Fosavance, tablete, MSD)**

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena, prevenciju prijeloma i liječenje osteoporoze u muškaraca, za liječenje osteoporoze inducirane glukokortikoidima, Pagetovu bolest, osteogenesis imperfecte u dječjoj dobi.

prednosti: Alendronat/kolekalciferol je spoj dvije aktivne tvari (alendronata i vitamina D<sub>3</sub>) u jednoj tableti tjedno. Alendronat je aminobisfosfonat koji povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik vertebralnih i nevertebralnih prijeloma nakon prve godine liječenja\*. Alendronat u žena s osteoporozom bez prethodnog prijeloma kralježnice smanjuje rizik novog prijeloma kralježnice za 50%, a rizik prijeloma kuka za 56% nakon 3-4 godine liječenja, a u osoba s ranijim prijelomom kralježka smanjuje rizik prijeloma kralježnice, kuka i zapešća za oko 50% tijekom 3 godine liječenja\*\*,\*\*\*.

\* Pols HAP et al. **OI** 1999;9(5):461-468.

\*\* Black DM et al. **JCEM** 2000;85:4118-4124.

\*\*\* Black DM et al. **Lancet** 1996;348:1535.

## **Ibandronat (Bonviva, tablete i injekcije, Roche)**

primjena: odobren za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena

prednosti: aminobisfosfonat, za oralnu i parenteralnu primjenu, povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik vertebralnih prijeloma za oko 50% tijekom 3 godine liječenja, a nevertebralnih prijeloma u podskupini rizičnih postmenopauzalnih žena s T vrijednosti vrata bedrene kosti >-3.0 i 1-4 prijeloma kralježka\*.

U bolesnica u kojih ne postoji mogućnost oralne primjene bisfosfonata može se primjeniti kratkom (15 do 30 sekundi) iv. injekcijom jednom u tri mjeseca.

\* Chesnut CH et al. **JBMR** 2004;19:1241-9.

## **Risedronat (Actonel, tablete, Sanofi-Aventis) ili Risedronat + kalcij/kolekalciferol (Actonel Combi D, tablete i vrećice, Sanofi-Aventis)**

primjena: odobreni za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena, prevenciju prijeloma i liječenje osteoporoze u muškaraca, za liječenje osteoporoze inducirane glukokortikoidima.

Actonel Combi D mogu uzimati bolesnici, za koje je utvrđeno da količina kalcija 1000 mg i vitamina D 880 ij koju pripravak sadržava pružaju odgovarajuću nadopunu.

prednosti: heterociklički aminobisfosfonat, povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik vertebralnih i nevertebralnih prijeloma već nakon 6 mjeseci liječenja\*,\*\*. Risedronat smanjuje rizik prijeloma kralježnice za 41-49%\*\*\*,\*\*\*\*, a rizik prijeloma kuka u žena s osteoporozom za 40%, a u žena s ranijim prijelomom kralježka za 60% tijekom 3 godine liječenja\*\*\*\*. Risedronat povoljno utječe na čimbenike odgovorne za čvrstoću kosti uz dobru gastrointestinalnu podnošljivost.

\* Roux C et al. **CMRO** 2004;20:433-439.

\*\* Harrington JT et al. **CTI** 2004;74:129-135.

\*\*\* Harris ST et al. **JAMA** 1999;282:1344-1352.

\*\*\*\* Reginster J-Y et al. **OI** 2000;11: 83-91.

\*\*\*\*\* McClung MR et al. **NEJM** 2001; 344:333-340.

## **Zolendronat (Aclasta, Zometa, injekcija, Novartis)**

primjena: odobreni za prevenciju prijeloma i liječenje postmenopauzalne osteoporoze u žena, prevenciju prijeloma i liječenje osteoporoze u muškaraca, za liječenje osteoporoze inducirane glukokortikoidima koji se primjenjuju najmanje 12 mjeseci.

prednosti: aminobisfosfonat, povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik prijeloma kralježnice za 70%, rizik prijeloma kuka za 41%, a nevertebralnih prijeloma za oko 25% tijekom 3 godine liječenja\*.

\* FDA. Reclast: Drug safety communication; [www.fda.gov/Safety](http://www.fda.gov/Safety), sept 1, 2011.

Općenite opaske za bisfosfonate: prema podacima kliničkih ispitivanja nije bilo razlike u incidenciji nuspojava između bolesnika koji su uzimali bisfosfonate i placebo skupine. Klinička iskustva pokazuju da neki bolesnici mogu imati nuspojave koje uključuju simptome od strane gornjeg gastrointestinalnog trakta kao što je otežano gutanje, upala jednjaka i želučani vrijed. Moraju se uzimati natašte zbog interakcije s hranom. Primjena bisfosfonata nije dopuštena u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom (KK <35 ml/min). Postoje opisi slučajeva osteonekroze čeljusti, stoga treba biti oprezan u primjeni kod bolesnika s malignim bolestima, potrebe stomatoloških zahvata, koji istovremeno primaju glukokortikoide te u slučaju ev. intravenske primjene bisfosfonata. Iako rijetko, netraumatski atipični subtrohanterični i prijelom dijafize bedrene kosti mogu se javiti kod dugotrajne primjene bisfosfonata (npr. > 5 godina)

Bolesnici prije primjene zolendronata mogu dobiti paracetamol za smanjenje rizika akutne reakcije (artralgija, glavobolja, mialgija, temperatura) koje se nalaze u 32% pacijenata u prve, 7% u druge i 3% nakon treće primjene).

## **Denosumab (Prolia, injekcije, GlaxoSmithKline)**

Denosumab je potpuno humano monoklonalno protutijelo (IgG<sub>2</sub>) s visokim afinitetom i specifičnosti za humani RANK ligand, ključni regulator aktivnosti osteoklasta. Antiresorptivnim djelovanjem povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik za vertebralne i nevertebralne prijelome. Primjenjuje se u dozi od 60 mg s.c. svakih 6 mjeseci. Prekidom primjene nastaje brzi gubitak kosti i potrebna je zaštita BMD-a.

Kod primjene denosumaba vrlo rijetko može se pojaviti osteonekroza čeljusti (liječenje osteoporoze i maligne bolesti), a atipični prijelom bedrene kosti ili prolongirano cijeljenje nisu opisani.

primjena: odobren za liječenje osteoporoze s visokim rizikom za prijelom u postmenopauzalnih žena i muškaraca.

prednosti: povećava mineralnu gustoću i smanjuje rizik od vertebralnih prijeloma za 68%, prijeloma vrata bedrene kosti za 40% i nevertebralnih prijeloma za 20% u bolesnika s osteoporozom, nakon 3 godine liječenja\*.

nedostaci: može uzrokovati hipokalcemiju (prije liječenja potrebno korigirati), povećani rizik ozbiljne infekcije (celulitis) i ekcema kože.

\* Papapoulos S et al. JBMR 2012;27:694-701.

## **Stroncij ranelat (Osseor, Protelos, vrečica, Servier)**

primjena: odobren za liječenje teške postmenopauzalne osteoporoze s visokim rizikom od prijeloma te kod muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma. Kontraindikacija za primjenu u bolesnika s ishemijskom bolesti srca, perifernom arterijskom bolesti, cerebrovaskularnom bolesti ili anamnezom ovih bolesti, te u bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom\*\*\*.

prednosti: jedinstveni mehanizam djelovanja. Povećava mineralnu gustoću kosti i smanjuje rizik za prijelome kralježnice za 41%\*, a smanjuje rizik nevertebralnih prijeloma za 19% tijekom 3 godine liječenja\*\*.

nedostaci: blaga mučnina i proljev obično u prva 3 mjeseca liječenja.

Opaska: Treba biti pažljiv u bolesnika s povećanim rizikom od DVT, uključujući i one s pozitivnom anamnezom. Osseor se može preporučiti i bolesnicima u kojih je izostao učinak na bisfosfonate. Odluka o propisivanju stroncij ranelata mora se temeljiti na pažljivoj individualnoj procjeni ukupnog rizika svakog bolesnika.

\* Meunier PJ et al. SOTI, **NEJM** 2004;350:459-468.

\*\* Reginster JY et al. TROPOS, **JCEM** 2005;90:2816-2822.

\*\*\* EMA/258269/2013. ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu))

## **Teriparatid (Forteo, injekcije, Eli Lilly)**

Teriparatide [PTH (1-34)] aktivni fragment humanog PTH koji ima anaboličko djelovanje, odobren za subkutanu primjenu u dnevnoj dozi od 20 µg tijekom 24 (18) mjeseca, smanjuje rizik za prijelome prvenstveno kralježnice. Teriparatid povećava mineralnu gustoću kralježnice i smanjuje rizik za prijelome prvenstveno kralježnice, ali i nevertebralne prijelome\*,\*\*. Teriparatid se može preporučiti i bolesnicima u kojih je izostao učinak na bisfosfonate. Prekidom primjene nastaje brzi gubitak kosti i potrebna je zaštita BMD-a, uglavnom bisfosfonatima.

Teriparatid je kontraindiciran kod Pagetove bolesti, hiperparatiroidizma, bolesnika sa zločudnim bolestima skeleta ili koštanim metastazama, ranijih zračenja skeleta, već postojeće hiperkalcemije. Učinkovitost i sigurnost primjene teriparatida nema dokaza za dulje od dvije godine primjene.

primjena: odobren za liječenje osteoporoze s visokim rizikom za prijelom u postmenopauzalnih žena i muškaraca, u bolesnika s glukokortikoidima induciranoj osteoporozom.

prednosti: potiče stvaranje nove kosti, povećava mineralnu gustoću i smanjuje rizik od vertebralnih prijeloma za 65% i nevertebralnih prijeloma za 53% u bolesnika s osteoporozom, nakon prosječno 18 mjeseci liječenja\*.

nedostaci: hiperkalciurija, kortikalna poroza.

\* Neer et al. **NEJM** 2001; 344(19):1434-1441.

\*\* Canalis et al. NEJM 2007;357:905-16.

\*\*\* Ann Intern Med 2008;149:404-415.

## **KALCITONIN (Miacalcic, sprej ili injekcije, Novartis)**

primjena: odobren za liječenje osteoporoze

prednosti: usporava gubitak ili povećava gustoću koštane mase u kralježnici, smanjuje rizik od vertebralnih prijeloma za 21%, a nema dokaza za nevertebralne prijelome\*. Smanjuje bol uzrokovani vertebralnim prijelomima.

nedostaci: primijenjen u obliku injekcija može izazvati crvenilo ruku i lica, polakizuriju i mučninu, a primijenjen u obliku nazalnog spreja može uzrokovati iritaciju nosne sluznice te epistaksu.

\* Chesnut CH et al. *Am J Med* 2000;109:267-276.

Osteoporozu zahtjeva dugogodišnje praćenje i liječenje. Važno je napomenuti da lijekovi mogu smanjiti rizik nastanka prijeloma u bolesnika čak i kada nema mjerljivog porasta mineralne gustoće kosti.

- Ponavljanje mjerena, a u svrhu praćenja progresije bolesti treba napraviti nakon 1-2 godine.
- Biokemijski biljezi koštane pregradnje se također mogu koristiti za praćenje učinka liječenja.
- U bolesnika kod kojih postoji neadekvatni odgovor na liječenje dolazi u obzir histomorfometrija kosti.
- Postojeći dokazi upućuju da smanjenje pregradnje i povećanje BMD-a inducirano antiresorptivnim liječenjem doprinose antifrakturnom djelovanju.

\* EBM – medicina temeljena na dokazima, randomizirane kliničke studije, trajanja 3 godine, ITT populacija. Redukcija rizika prijeloma ispitana je za svaki lijek pojedinačno.