

Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju  
 Klinički bolnički centar Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split  
<sup>2</sup> Specijalna bolnica za ortopediju ♦ Zadarska 62 ♦ 23210 Biograd na moru  
<sup>4</sup> Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju "Biokovka"  
 Put Cvitačke 9 ♦ 21300 Makarska

## UTJECAJ TERIPARATIDA (FORTEO®) NA INCIDENCIJU BOLI U KRIŽIMA KOD ŽENA S POSTMENOPAUALNOM OSTEOPOROZOM

### THE INFLUENCE OF TERIPARATIDE (FORTEO®) ON LOW BACK PAIN INCIDENCE IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROTIC WOMAN

Tonko Vlák<sup>1</sup> ♦ Ljubica Labar<sup>2</sup> ♦ Goran Šapina<sup>2</sup> ♦ Anela Novak ♦ Marina Šabić<sup>4</sup>

Osteoporoza je metabolička reumatska bolest, po svom tijeku karakterizirana progresivnim promjenama kvalitete i čvrstoće kosti. Upravo smanjena čvrstoća, patološki izmijenjena mikroarhitektonika i promijenjena kvaliteta kosti posljedično dovodi do pojačane krhkosti rečenih kostiju i povećanog rizika za prijelome.

Rezultat tih događanja su i kliničke manifestacije koje karakteriziraju najveći broj reumatskih bolesti: bol, umanjena funkcija sastavnica lokomotornog sustava i značajno smanjena kvaliteta života bolesnica (1).

Prevalencija osteoporoze kod žena u postmenopauzi je oko 20% (2), a incidencija osteoporoze se najbolje mjeri incidencijom prijeloma. U Hrvatskoj se procjenjuje da oko 9000 muškaraca i 77000 žena starijih od 50 godina ima vertebralni prijelom (2,3).

Prijelomi kralješaka su najčešći prijelomi kod žena koje boluju od postmenopausalne osteoporoze. Učestalost vertebralnih fraktura povećava se starenjem bolesnica te iznosi 30% kod žena od 75 godina i 50% kod žena od 85 godina i starijih (1,2).

Na žalost, iz svih dostupnih nam podataka razvidno je da se manje od jedne trećine vertebralnih fraktura dijagnosticira, a najveći broj (84%) nakon ispitivanja uzroka bola u leđima (2).

Promjene koja pri tome nastupaju u funkcijskom smislu te nastala ometenost u profesionalnim i svakodnevnim aktivnostima uvjetovane su bolom u leđima te su značajno povećane nakon kompresijskih prijeloma trupova grudnih i slabinskih kralješaka.

Kronična bol u leđima je učestalija kod bolesnica s višestrukim frakturama, pa možemo reći da oko 10% žena u postmenopauzi s radiološki dijagnosticiranim prijelomima trupova kralješaka imaju kronične simptome, koji uključuju jaku bol u leđima, funkcionalna i psihička oštećenja, naglašeniju grudnu kifoza i gubitak tjelesne visine (1,2,3).

Deformiteti, onesposobljenost i bol su najčešći pratioci kompresijskih prijeloma trupova kralješaka, a mogu imati vrlo teške psihičke posljedice za bolesnike, poput anksioznosti, depresije i gubitka samopouzdanja što značajno smanjuje kvalitetu života oboljele osobe.

Brojni načini prevencije, ali i liječenja osteoporoze i njenih izravnih i neizravnih posljedica, usmjereni su upravo prema vodećim kliničkim simptomima - boli i umanjenoj funkciji. Pri tome su nefarmakološki postupci integralni dio liječenja osteoporoze, a odnose se na edukaciju bolesnika, primjerenu prehranu i fizičku aktivnost. Fizička aktivnost je pri tome bitan element u prevenciji nastanka osteoporoze i prijeloma, kao i umanjene bolnosti, iako još nema konsenzusa o tipu vježbi, frekvenciji, intenzitetu i trajanju (4,5,6,7,8). Epidemiološke studije ipak konzistentno ukazuju na manje prijeloma kuka u aktivnih žena, bez obzira je li to rezultat direktnog djelovanja na kost ili poboljšanja koordinacije, balansa i mišićne snage što prevenira padove i/ili minimizira traumu pri padu (9,10).

Primjena lijekova u terapiji osteoporoze ima za cilj smanjenje broja vertebralnih i nevertebralnih fraktura, pri čemu se izravno djeluje i na rečene vodeće kliničke simptome. Pozicioniranje lijekova, koji se pri tome uspješno koriste za liječenje osteoporoze i njenih komplikacija, dogovoreno je konsenzusom zainteresiranih stručnih društava Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ) u travnju 2006.g. kada je to prihvaćeno i kao ključna preporuka Hrvatskom zavodu za zdravstveno osiguranje (HZZO) u procesu odobravanja korištenja rečenih lijekova.

Pri tome je dogovoreno da indikacije za farmakološko liječenje budu: prevalentni prijelom na slabu traumu; BMD T- score lošiji od -2,5 SD na L1-4 ili na 2 slabinska kralješka pojedinačno, BMD T-score  $\leq 2,5$  na kuku i/ili vratu femura; BMD T-score  $\leq 2,5$  SD na 1

kralješku uz rizične čimbenike i T-score  $\leq$  od 2,0 SD na vratu femura uz rizične čimbenike, T-score  $\leq$  1,5 na L1-4 i/ili kuku u bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) i terapijom glukokortikoidima (GK) peroralno  $\geq$  5mg duže od 3 mjeseca.

Konsenzusom predstavnika stručnih društava HLZ, u Zagrebu 17. svinja 2006.g. potvrđeno je da teriparatid (Forteo®), koji nije lijek prvog izbora prema smjernicama HZZO, u dnevnoj dozi od 20  $\mu$ g subkutano (sc.) nedvojbeno prevenira nove vertebralne i nevertebralne prijelome (slabija čvrstoća dokaza za prijelom kuka), te da je indiciran u teškoj osteoporozu, nakon 2 ili više prijeloma. Preporučeno je da se, uz suglasnost HZZO, liječenje tim lijekom se provodi do 18 mjeseci, pri čemu on ima vrlo jaki anabolički učinak (i nešto slabiji anti-resorptivni učinak), uz mogućnosti minimalnih nuspojava (može dovesti do vrtoglavice, dispneje, urtikarije i lokalnih kožnih reakcija na mjestu uboda).

Teriparatid je koštani anabolik koji smanjuje rizik za prijelome kralješaka kod žena u postmenopauzi s već etabliranom osteoporozom (11).

U publiciranim rezultatima kliničkih studija, bolesnice liječene teriparatidom 20  $\mu$ g imaju i značajno smanjenu incidenciju bola u leđima u odnosu na placebo skupine i one bolesnice koje su koristile anti-resorptivne lijekove (12).

O tome svjedoče i podaci publiciranih meta-analiza, koji govore ne samo o superiornijem djelovanju na osjećaj boli u odnosu na placebo, alendronat i hormonsko nadomjesno liječenje (13), nego i na produženi efekt smanjenja boli u križima, koji se održava i u periodu 30 mjeseci nakon terapije teriparatidom (14).

Kronična oštra bol u leđima doprinosi dodatnim promjenama u arhitekturi kralješaka, te promjenama u tonusu i strukturi mišića i ligamenata, koji čine njihovu strukturnu potporu. Gubitak funkcionalnih sposobnosti koju potiče kronična bol u leđima je dodatni promotor gubitka kosti i progresije osteoporoze.

Teriparatid 20  $\mu$ g može zaustaviti ovaj zatvoreni kružni tijek bolesti, gradeći novu kost i smanjujući pojavu novih srednjih i teških prijeloma kralješaka koji su najčešće povezani sa bolom u leđima (14,15).

Od ožujka 2006.g. teriparatide (Forteo®) je na Listi lijekova HZZO za liječenje žena u postmenopauzi s multiplim osteoporotičnim frakturama, po preporuci specijalista internista ili fizijatra. U Radionici, na našem godišnjem kongresu 2007.g., fizijatri i internisti KB Split, fizijatri Specijalne bolnice za medicinsku rehabilitaciju Biokovka u Makarskoj i Specijalne bolnice za ortopediju u Biogradu, raspravljati će o svojim kliničkim iskustvima s Forteom u liječenju pacijentica sa teškom osteoporozom i višestrukim osteoporotičkim prijelomima i kritički se osvrnuti na dosadašnja iskustva u procesu o(ne)mogućavanja preporučenog liječe-

nja za svoje bolesnice, učincima tog liječenja, suradljivosti bolesnica u procesu liječenja te njihovoj ustrajnosti (perzistenciji) u liječenju. Pri tome će se prikazati i rezultati najnovijih saznanja o utjecaju teriparatida na vodeći simptom kod naših bolesnica - bol u križima te liječenje te iste boli aplikacijom lijeka koji nedvojbeno uspješno djeluje na postojeću osteoporozu, prevenira nastanak novih prijeloma, ali i značajno povećava kvalitetu života bolesnica s dva i više prijeloma, i značajnim analgetskim djelovanjem.

Neizbježni dio izlaganja će biti i o dodatnim naporima, kojima smo u svakodnevnom radu izloženi kako bi premostili sve administrativne i ine prepreke te osigurali najbolju moguću zdravstvenu skrb u procesu liječenja osteoporoze i njenih posljedica, poboljšavajući narušeno zdravlje i kvalitetu života svojih bolesnica.

### Ključne riječi

osteoporozu, teriparatid, osteoporotički prijelom, križobolja, kvaliteta života

### Literatura

1. Kanis J, Borgstrom F, De Lart C et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis International* 2005; 16:581-589.
2. Geusens P, Autier P, Boonen S, Vanhoof J, Declerck K, Raus J. The relationship among history of falls, osteoporosis, and fractures in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:903-906.
3. Cvjetić S, Grazio S, Kaštelan D, Koršić M. Epidemiologija osteoporoze. *Arh Hig Rada Toksikol* 2007;58:13 -18.
4. Drinkwater BL. Weight-bearing exercise and bone mass. *Phys Med Rehabil Clinics NA* 1995;6: 567-578.
5. Gleeson PB, Protas EJ, LeBlanc A. et al. Effects of weight lifting on bone mineral density in premenopausal women. *J Bone Miner Res* 1990;5:153.
6. Rockwell JC, Sorensen AM, Baker S. et al. Weight training decreases vertebral bone density in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71 (4):988-993.
7. Cavanaugh DJ, Cann CE. Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. *Bone* 1988; 9:201.
8. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R. et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. (Cohrane Review). *Cohrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD000333.
9. Cooper C, Barker DJP, Wickham C. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988; 297:1443.
10. Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK. et al. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: The Leisure World Study. *Epidemiology* 1991;2:16.

11. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR. et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-1441.
12. Miller PD, Shergy WY, Body JJ. et al. Long-term reduction of back pain risk in women with osteoporosis treated with teriparatide compared with alendronate. *J Rheumatol* 2005;32(8):1556-1562.
13. Nevitt MC, Chen P, Dore RK. et al. Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta - analysis. *Osteoporosis Int* 2006;17(2):273-280.
14. Nevitt MC, Chen P, Kiel DP. et al. Reduction in the risk of developing back pain persist at least 30 months after discontinuation of teriparatide treatment: a meta - analysis. *Osteoporosis Int* 2006;17(11):1630-1637.
15. Genant KH, Halse J, Briney WG. et al. The effects of teriparatide on the incidence of back pain in postmenopausal women with osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005;21(7):1027-1034.