
SUSTAVNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE OSTEOPOROZE – SMJERNICE I PRAKSA

Simeon Grazio¹, Tea Schnurrer Luke Vrbančić²

¹ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

² Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

Odabir bolesnika s ostoporozom i osteoporotskim prijelomima kralježnice, kandidata za sustavno farmakološko liječenje temelji se na tzv. "case-finding" strategiji, pri čemu su osobito važni prethodni prijelomi i prisustnost značajnih čimbenika rizika. Intervencijski prag za liječenje osteoporozu je različit od dijagnostičkog praga i načelno, s liječenjem se započinje kad je on viši od praga za osteoporozu, odnosno osteoporotski prijelom (1). Noviji algoritmi raščlanjuju bolesnike obzirom na rizik za prijelome na one s vrlo visokim i visokim, srednjim ili niskim što onda diktira strategiju liječenja, uključivo sekvencioniranje terapije (1,2). Uz prisustvo dokazane osteoporozu na denzitometriji skeleta liječenje se može započeti i nakon prijeloma u slučaju postojanja visokog rizik za sljedeći prijelom, kada farmakološko liječenje treba započeti što ranije (2). Noviji koncept liječenja osteoporozu je liječenje prema zadanom cilju (engl. treat to target) (3). U odluci o liječenju treba voditi računa o preferencijama bolesnika.

Osim dovoljnog unosa kalcija i napose vitamin D, na raspolaganju imamo više specifičnih lijekova za liječenje osteoporozu. Općenito, dijelimo ih na antiresorptivne lijekove (u praksi su to najčešće bisfosfonati i denosumab, te eventualno SERM) i osteoanabolike (teriparatid). Ti se lijekovi primjenjuju s ciljem poboljšanja čvrstoće kosti i smanjenja rizika za prijelome, a za neke od njih (npr. teriparatid i denosumab) je posebno proučeno da imaju pozitivan učinak na mikroarhitekturu kosti. Dokazano je da svi lijekovi značajno smanjuju relativni rizik za prijelome kralježnice (1).

U kliničkoj praksi liječenje osteoporozu najčešće započinjemo peroralnim bisfosfonatima, osim u slučaju kontraindikacija (npr. bolesti probavnoga trakta ili značajno bubrežno zatajenje). Denosumab je indiciran u bolesnika s dva ili više osteoporotična prijeloma, a prednost mu je doziranje (jedna s.c. injekcija svakih 6 mjeseci), dok se može primjenjivati kod malapsorpcije ili kroničnog bubrežnog zatajenja. Njegovo uzimanje se ne smije odgađati ili naglo prestati bez da se nastavi drugim, obično, antiresorptivnim lijekom,

jer se u protivnom značajno povisuje rizik, napose za vertebralne prijelome (4). Teriparatoid je snažni osteoanabolik također indiciran kod dva ili više osteoporotskih prijeloma, a njime se najviše postiže povećanje BMD. Kod prelaska s bisfosfonata na teriparatid, ako se s potonjim odmah započne, rezultati nekih radova ukazuju da je pozitivni učinak teriparatida odgođen, pa se za osobe s multiplim prijelomima, odnosno visokim rizikom za sljedeće prijelome zagovara započinjanje liječenja teriparatidom, nakon čega se nastavlja s nekim od antiresorptivnih lijekova. Ipak, neki drugi rezultati (npr. subanaliza VERO studije) to ne potvrđuje (5).

Liječenje teriparatidom se provodi kroz 2 godine i više se ne ponavlja, liječenje bisfosfonatima se preporuča kroz 5 godina, a liječenje denosumabom 5-10 godina, nakon čega slijedi stanja (uz reevaluciju stanja svake 2-4 godine), osim u slučajevima visokog rizika za prijelom, dok je malo podataka o liječenju dužem od 10 godina (1,2).

U praćenju bolesnika na terapiji osteoporoze može se ponavljati BMD, i to svakih 4-5 godina, u nekim slučajevima (npr. osteoporozna uzrokovana glukokortikoidima, pojava novog prijeloma) i češće, što poboljšava i suradljivost, ali se mora voditi računa da promjena ne bude manja od varijabilnosti same metode, dok je preporučljivo da se pretraga radi na istom aparatu i uz iste tehničke uvjete snimanja. Biljezi koštane pregradnje (npr. CTX-II i P1NP), iako korisni, uključivo i za bolju adherenciju, zbog velike varijabilnosti u praksi se obično ne rabe u praćenju liječenja osteoporoze. Inače, adherencija je značajan izazov u liječenju osteoporoze, kao asimptomatske bolesti (do nastavka prijeloma), te zahtjeva dobru komunikaciju (prvenstveno liječnika i bolesnika), primjenu što jednostavnijeg režima primjene i pravilnu primjenu lijeka (1).

Definicija neadekvatnog odgovora koja bi zahtjevala promjenu terapije nije opće prihvaćena, a prema Eastellu i sur. ona je ako je u roku od 2 godine nastupilo značajno smanjenje BMD-a te nastanak dva ili više prijeloma (napose onih kralježaka), iako bi u nekim slučajevima bio dovoljan i jedan prijelom ako smo sigurni da je bolesnik redovito i na pravilan način uzimao terapiju (2,6). Također, važno je isključiti sekundarne uzroke osteoporoze.

Za veliku većinu lijekova, a napose dolaskom generičkih lijekova, farmakološko liječenje osteoporoze ima povoljan odnos troškova i učinkovitosti (1).

Ključne riječi: osteoporozna, prijelomi, lijekovi, kralježnica, smjernice.

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; 30: 3-44.
2. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad AH, Shoback D. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104: 1595-622.
3. Lewiecki EM, Kendler DL, Shawn Davison K, Hanley DA, Harris ST, McClung MR i sur. Western Osteoporosis Alliance Clinical Practice Series: Treat-to-Target for osteoporosis. *Am J Med* 2019; 132: e771-7.
4. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N i sur. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. *Bone.* 2017; 105: 11-17.
5. Geusens P, Marin F, Kendler DL, Russo LA, Zerbini CA, Minisola S i sur. Effects of teriparatide compared with risedronate on the risk of fractures in subgroups of postmenopausal women with severe osteoporosis: the VERO trial. *J Bone Miner Res.* 2018; 33:783-94.
6. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, Schousboe JT, Bauer DC, Black DM i sur. Goal-directed treatment for osteoporosis: a progress report from the ASBMR-NOF Working Group on goal-directed treatment for osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2017; 32:3-10.