

Propuštene prilike liječenja osteoporozne: što možemo učiniti u sekundarnoj prevenciji osteoporotskih prijeloma?

Missed Opportunities in Treating Osteoporosis: What Can We Do for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures?

SIMEON GRAZIO, JELENA MARUNICA KARŠAJ

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice, Zagreb

SAŽETAK U ovom se radu prikazuje problematika sekundarne prevencije osteoporotskih prijeloma kao i strategije sekundarne prevencije prijeloma osobito u starijih bolesnika s kompromitiranim zdravljem kosti. Percepcija rizika za prijelom iz kuta gledanja bolesnika i liječnika često je podcijenjena zato što je osteoporozna tiha bolest sve dok ne nastupi prijelom. Unatoč dostupnosti različitih učinkovitih farmakoloških intervencija i dobro utvrđenih smjernica za prevenciju prijeloma, većina bolesnika koja zadobije niskoenergetske koštane prijelome ne primaju lijekove protiv osteoporozne. Diskrepancija između prethodnoga osteoporotskog prijeloma i niske stope farmakološkog liječenja osteoporozne kod tih bolesnika naziva se jaz prijeloma. Kao odgovor na ovu prazninu unutar skrbi Međunarodna zaklada za osteoporozu (engl. *IOF*) pokrenula je 2012. godine kampanju „Uхвати prijelom“ (engl. „*Capture the Fracture*“), kako bi olakšala provedbu multidisciplinarnih modela skrbi za sekundarnu prevenciju prijeloma temeljenih na koordinatorima. Modeli povezivanja s prijelomom (*Fracture Liaison Services* – FLS) danas se široko zagovaraju kao najprikladniji pristup za pokrivanje svih aspekata sekundarne prevencije prijeloma, uključujući identifikaciju bolesnika, edukaciju, procjenu rizika, liječenje i dugotrajno praćenje. Od velike je važnosti ordinirati pretrage za procjenu rizičnih čimbenika vezano uz osteoporozu i sekundarnu prevenciju prijeloma, kao što su: laboratorijske, denzitometrija skeleta i radiografiju kralježnice. FLS uključuje multidisciplinarni pristup i strukturiranu integraciju liječničke profesije, medicinskih sestara te drugih srodnih djelatnika i same administracije, s ciljem reduciranja posljedičnih rizika za prijelom u bolesnika s nedavnim niskoenergetskim osteoporotskim prijelomom. Zdravstveni sustav počinje sve više davati važnost korisnosti i ostalim dobrobitima sekundarne prevencije osteoporotskih prijeloma i priorizira sekundarnu naspram primarne prevencije kao i prevenciji padova, u kojima je odnos uloženo-dobiveno u kontekstu zdravstvene skrbi izgledno manji. U ovom radu predstavljamo pivotalni FLS program razvijen u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Zagrebu (Hrvatska).

KLJUČNE RIJEČI: osteoporozna, prijelomi kosti, sekundarna prevencija, zdravstveni servisi

SUMMARY This paper outlines the issue of secondary prevention of osteoporotic fractures, especially in the elderly with compromised bone health. The perception of fracture risk from the point of view of patients and clinicians is often underestimated because osteoporosis is a silent disease until a bone fracture occurs. Despite the availability of various effective anti-osteoporosis drugs (AOD) and well-established guidelines for fracture prevention, the majority of patients who sustain low-energy bone fractures do not receive AOD. The discrepancy between the previous osteoporotic fracture and the low rate of AOD in these patients is called the fracture gap. In response to this gap in treatment, in 2012 the International Osteoporosis Foundation (IOF) launched the "Capture the Fracture" program to facilitate the implementation of coordinator-based multidisciplinary healthcare models for secondary fracture prevention. Fracture Liaison Services (FLS) models are now widely advocated as the most appropriate approach to cover all aspects of secondary fracture prevention, including patient identification, education, risk assessment, treatment and long-term follow-up. It is of great importance to prescribe diagnostic tests for the assessment of risk factors such as: laboratory tests, bone densitometry and radiography of the spine. FLS includes a multidisciplinary approach defined and structured by the integration of the medical profession, nurses and other related workers and the administration itself, with the aim of reducing the consequent risks of fractures in patients with a recent low-energy osteoporotic fracture. The healthcare system is beginning to ascribe more importance to its utility and other benefits, and prioritizes secondary versus primary prevention as well as fall prevention, in which the investment-gain ratio in the context of healthcare is apparently smaller. In this work we present a pivotal FLS program developed in the Sisters of Charity University Clinical Hospital in Zagreb (Croatia).

KEY WORDS: osteoporotic fracture, bone fracture, secondary prevention, health services



Epidemiologija i posljedice osteoporoze

U starijoj populaciji diljem svijeta osteoporoza je relativno često zastupljena te je vodeći uzrok dugoročnog morbiditeta. Recentni rad Međunarodne zaklade za osteoporozu (IOF) sveobuhvatno je dokumentirao teret osteoporoze i posljedično osteoporotskih prijeloma, servise, jaz u skrbi tih bolesnika i nacionalne zdravstvene politike u 27 zemalja Europske unije, plus Ujedinjenog Kraljevstva Velike Britanije i Sjeverne Irske te Švicarske. Između ostaloga procijenjeno je da je 2019. godine u tim zemljama bilo 4,3 milijuna prijeloma koji bi se mogli povezati s osteoporozom (1). Većinom se radi o niskoenergetskim prijelomima, onima koji se događaju na minimalnu traumu, kao što je pad sa stojeće ili manje visine, a ponekad se prijelomi događaju bez ikakve poznate traume (2). Incidencija prvog prijeloma koji je najčešće prijelom distalnog dijela radijusa povisuje se nakon menopauze, slijede ga vertebralni prijelomi, a u staroj dobi najvažniji je prijelom onaj u području kuka (3). Neliječena bolest može dovesti do „kaskade prijeloma“ tzv. sekvencijalnih prijeloma. Prema Lewickom radi se o svojevrsnom „koštanom udaru“ (engl. *bone attack*), odnosno „sentinel“ incidentu, drugim riječima svojevrsnom čuvaru jer bi prvi takav prijelom trebao potaknuti odgovarajuću kliničku pozornost usmjerenu k snižavanju rizika za sljedeći prijelom (4). Dakle, prijelom uslijed fragilnosti/krhkosti koštanog sustava (engl. *fragility fracture*) upozoravajući je znak koji treba ozbiljno shvatiti, jer postojeći prijelom značajno povisuje rizik za sljedeći prijelom (5). Primjerice, nakon vertebralnog prijeloma rizik za prijelom na drugoj lokaciji povisuje se za 200 %, a rizik za sljedeći prijelom kuka za čak 300 % (6). Kanis i suradnici dokumentirali su da osobe s jednim prijelomom imaju 86 % viši rizik za sljedeći prijelom (3). Jedna četvrtina svih kasnijih prijeloma nastupa u roku od jedne godine nakon prvog prijeloma, a svaki drugi dogodi se unutar 5 godina (7). Dakle, rizik od naknadnog, budućeg prijeloma nije konstantan, već je promjenjiv tijekom vremena i najviši je neposredno nakon inicijalnog prijeloma (8). Stoga je u tom smislu odnedavno osmišljen izraz „neposredni rizik za prijelom“ (engl. *imminent fracture risk*, IFR) koji upravo naglašava važnost što ranijih intervencija, kad je potrebno djelovati. Rizik fatalnih ishoda u prvih 5 godina nakon velikih prijeloma povišen je približno dva puta u žena i dva do tri puta u muškaraca, dok su prijelomi općenito češći u žena (9). Stope mortaliteta koje slijede nakon prijeloma kuka u prvoj godini kreću se između 20 do 24,5 % (2). Većina smrtnih slučajeva nakon prijeloma događa se upravo unutar prve godine, dok nakon toga stopa mortaliteta postupno opada (10).

Propuštene mogućnosti sprečavanja osteoporotskih prijeloma

Unatoč dostupnosti različitih učinkovitih, prvenstveno farmakoloških intervencija i dobro utvrđenih smjernica za

prevenciju prijeloma, većina bolesnika koji zadobiju niskoenergetske koštane prijelome ne dobivaju lijekove protiv osteoporoze (engl. *antiosteoporotic drugs*, AOD) (11). Diskrepancija između pojavnosti osteoporotskog prijeloma i niske stope farmakološkog liječenja osteoporoze u tih bolesnika naziva se jaz prijeloma (engl. *fracture gap*) (12). Taj raskorak u liječenju prijeloma izraženiji je u muškaraca nego u žena, a podaci pokazuju da se posljednjih godina pogoršao (13). Magnituda jaza u liječenju osteoporotskog prijeloma u SAD-u vrlo je varijabilna, u rasponu između 25 do 95 % (14). U 8 europskih zemalja razina jaza iznosila je 74,6 %, varirajući između 53 % u Irskoj do 91 % u Njemačkoj, a izraženija je što je niža stopa dijagnosticiranja osteoporoze (15). Australaska studija pokazala je da je kod manje od 20 % žena u postmenopauzi s prijelomom bilo propisano specifično liječenje osteoporoze u primarnoj zaštiti (16).

Percepcija rizika za prijelom iz kuta gledanja bolesnika je podcijenjena zato što je osteoporoza „tiha bolest“ sve dok ne nastupi prijelom. Primarna prevencija oslanja se na zdravstvene djelatnike koji bi trebali izdvojiti vrijeme i procijeniti rizik od prijetećeg prijeloma i na taj način objasniti bolesnicima svrhu liječenja. Većina pacijenata koji traže liječničku pomoć zbog osteoporotskog prijeloma ne dobiva odgovarajuću dijagnostičku obradu (17). Zdravstveni sustav počinje sve više davati važnost korisnosti i ostalim dobrobitima sekundarne prevencije osteoporotskih prijeloma i prioritizira sekundarnu naspram primarne prevencije kao i prevenciju padova, u kojima je odnos uloženo-dobiveno u kontekstu zdravstvene skrbi izgledno povoljniji (18).

Programi „Uhvati prijelom“ i „Servisi povezani s prijelomom“

Niska stopa propisivanja AOD-a pripisuje se neodgovarajućemu kliničkom rukovođenju, uključujući nedostatnu komunikaciju između različitih profila liječnika, nepovezanu skrb između zdravstvenih ustanova i nedovoljnoj obaviještenosti samih bolesnika, ali i liječnika (19, 20). Spomenuti čimbenici predstavljaju propuštene prilike za aktivno upravljanje AOD-om i prevenciju kasnijih prijeloma (21). Kao odgovor na ovu prazninu u skrbi, Međunarodna zaklada za osteoporozu (engl. *International Osteoporosis Federation*, IOF) pokrenula je 2012. kampanju „Uhvati prijelom“ (engl. *Capture the Fracture*, CTF) kako bi olakšala provedbu multidisciplinarnih modela skrbi za sekundarnu prevenciju prijeloma temeljenih na koordinatorima. Modeli servisa povezanih s prijelomom (*Fracture Liaison Services*, FLS) danas se široko zagovaraju kao najprikladniji pristup u obuhvaćanju svih bitnih aspekata sekundarne prevencije prijeloma, uključujući identifikaciju bolesnika, edukaciju, procjenu rizika, liječenje i dugotrajno praćenje. Do studenog 2020. implementirano je više od 550 FLS-ova (registriranih u CTF-u),

što je rezultiralo i objavom sve većeg broja studija u kojima je evaluirana učinkovitost FLS-a (22). Nezadovoljavajući rezultat modela postfrakturne skrbi najviše se pripisuje izostanku pregleda kod kompetentnog liječnika specijalista. Stoga je IOF kao globalna inicijativa, unutar *Capture the fracture* kao glavnoga kliničkog okvira kojim nastoji prekinuti ciklus niskoenergetskih prijeloma, razvio program čiji je cilj poduprijeti implementaciju FLS-a na međunarodnoj i nacionalnoj razini putem pisanih smjernica, standarda modela postfrakturne skrbi potkrijepljeno relevantnim znanstvenim publikacijama. Dakle, FLS je koordinirani i kolaborativni pristup za „hvatanje“ prijeloma, pravovremeno i smisleno daljnje upućivanje bolesnika s prijelomom nadležnim specijalistima i liječenje bolesnika s niskoenergetskim prijelomom (engl. *minimal trauma fracture*, MTF) uslijed osteoporoze s ciljem sprečavanja budućih prijeloma (13). I međunarodna stručna društva koja obuhvaćaju širu problematiku koštano-zglobnog sustava, poput Europskog saveza udruga za reumatologiju (engl. *The European Alliance of Associations for Rheumatology*, EULAR) i Europskog udruženja ortopeda i traumatologa EFORT također su prepoznali važnosti optimalne akutne skrbi za bolesnike iznad 50 ili više godina s recentnim niskoenergetskim prijelomom i shodno tome mjere prevencija za posljedične prijelome u visokorizičnih bolesnika (23).

Modeli Servisa povezanog s prijelomom

Postoje različiti modeli FLS-a u pojedinim državama koji variraju u svom sadržaju i obujmu, od identificiranja i informiranja bolesnika bez poduzimanja daljnjih koraka do znatno složenijih koji uključuju identificiranje, istraživanje, liječenje i praćenje bolesnika. Varijacije u strukturi dakako mogu utjecati na razinu učinka zdravstvenih ishoda. FLS model temelji se na četiri ključna elementa: identifikacija (*identification*) bolesnika s prijelomom (primjerice, pronalaženje slučaja), procjena rizika (*investigation*) s ili bez nalaza denzitometrije, intervencija (*intervention*) sa započinjanjem farmakološkog liječenja osteoporoze, prevencija padova i modifikacija čimbenika rizika te diseminacija informacija

(*information transfer*) te praćenje bolesnika (primjerice, adherencija bolesnika na dijagnostičko terapijske intervencije). Učinak različitih modela postfrakturne skrbi na liječenje osteoporotskog prijeloma i učestalost propisivanja denzitometrije analizirane su u metaanalizi Ganda i suradnici, a temeljni modeli prikazani su u tablici 1. (24).

Metaregresija je pokazala trend češćeg mjerenja BMD-a ($p = 0,06$) i početka liječenja ($p = 0,03$) s povećanjem intenziteta intervencije. Jedan servis tipa A s valjanom kontrolnom skupinom pokazao je značajno sniženje stope ponovnih prijeloma. Servisi tipova A i B bili su isplativi, iako se definicija isplativosti razlikovala od studije do studije. Potpuno koordinirani, intenzivni modeli skrbi za sekundarnu prevenciju prijeloma učinkovitiji su u poboljšanju ishoda pacijenata od pristupa koji uključuju samo upozorenja i/ili edukaciju (24).

Multidisciplinarni pristup i uloga pojedinih članova tima u Servisu povezanom s prijelomom

Liječenje osteoporotskog prijeloma nadilazi samo kirurško liječenje jer je dugoročno potrebno unutar multidisciplinarnog tima stvoriti uvjete za smanjenje šansi naknadnih prijeloma. FLS programom nudi se prilika za sveobuhvatnim liječenjem iz javnozdravstvene perspektive za razliku od toga da liječenje bude u ovisnosti o individualiziranoj procjeni jednog liječnika. FLS uključuje multidisciplinarni pristup definiran i strukturiranom integracijom liječničke profesije, medicinskih sestara i drugih srodnih djelatnika i same administracije, s ciljem reduciranja posljedičnih rizika za prijelom u bolesnika s nedavnim niskoenergetskim osteoporotskim prijelomom. Često je dolazak na hitnu službu zbog minimalno-traumatskog prijeloma prva prilika za dijagnostičku obradu i liječenje osteoporoze. Takve bolesnike treba identificirati u trenutku dok se nalaze na bolničkom liječenju i automatski uključiti u kliničku procjenu rizika za sljedeći prijelom (25). Za uspostavljanje FLS programa bitno je odrediti FLS koordinatora. Glavne osobe u timu su liječnik čiji je specifični interes u okviru sekundarne prevencije prijeloma i medicinska sestra koja će se baviti administra-

TABLICA 1. Usporedba različitih „I“ modela na propisivanje denzitometrije i obuhvat liječenja osteoporotskog prijeloma

3 „I“ MODEL	2 „I“ MODEL	1 „I“ MODEL	0 „I“ MODEL
<i>Identify</i> <i>Investigate</i> <i>Intervene</i>	<i>Identify</i> <i>Investigate</i>	<i>Identify</i>	
79 % učinilo denzitometriju	60 % učinilo denzitometriju	43 % učinilo denzitometriju	0 % učinilo denzitometriju
46 % obuhvaćeno liječenjem osteoporotskog prijeloma	41 % obuhvaćeno liječenjem osteoporotskog prijeloma	23 % obuhvaćeno liječenjem osteoporotskog prijeloma	8 % obuhvaćeno liječenjem osteoporotskog prijeloma

Prilagođeno prema ref. 24.

tivno-organizacijskim poslovima. Od liječnika se inicijalno očekuje da identificira bolesnike s potencijalnim rizikom za sekundarni prijelom nakon što prouči medicinsku dokumentaciju bolesnika te osigura da bude registriran u FLS-u. Medicinska sestra ima ulogu u motiviranju bolesnika i komunicira s obitelji bolesnika te ih podržava da nastave sa sudjelovanjem. Ona treba biti educirana o aktualnim smjernicama i algoritmima u vezi s liječenjem osteoporoze. U cilju poboljšanja ishoda medicinska sestra treba biti povezana s ostalim djelatnostima, primjerice, fizioterapeutima za trening hoda i prevenciju pada, specijalistom fizikalne medicine i rehabilitacije, endokrinologom, radiologom, obiteljskim liječnikom, nutricionistom i drugim stručnjacima uključenima u skrb tih bolesnika. Medicinska sestra educira bolesnike o samoj osteoporozi, o načinu primjene lijekova, vodi brigu da bolesnik dobije jasne upute u otpusnom pismu. Preliminarna edukacija uključuje: letke, brošure, videomaterijale. Standardizirane pretrage prema smjernicama dobre kliničke prakse omogućavaju cjenovno povoljnije propisivanje (26).

Za bolesnike uključene u program potrebno je potvrditi dijagnozu osteoporoze. Bolesnici s niskoenergetskim traumama u dobi od 50 i više godina smatraju se da imaju osteoporoze, iako im se u cilju potvrde može učiniti denzitometrija skeleta (26). Daljnje praćenje uključuje kontinuiranu edukaciju, fizikalnu terapiju i adherenciju na liječenje, uz opću koordinaciju medicinske sestre, a na indikaciju liječnika. FLS koordinator daje preporuke za pravilnu prehranu, organizira skrb vezano za prevenciju pada i trening balansa te ostale rizike za prijelom. Potencijalni rizični čimbenici za rekurentne padove su neodgovarajuća kinematika hoda, korištenje sedativa, okolišni čimbenici kao klizavi tepisi, prepreke, skliski podovi, pločnici, poteškoće ustajanja sa stolca.

Izazovi u primjeni Servisa povezanog s prijelomom

Unatoč tome što se može doimati jednostavnim, iniciranje postfrakturnog modela skrbi predstavlja svojevrsan izazov glede održivosti te interakcije između bolničkih specijalista za liječenje osteoporoze i liječnika primarne zdravstvene zaštite, kao i medicinske sestre, fizioterapeuta i drugih srodnih djelatnika u institucijama u kojima su ti bolesnici smješteni ili se liječe i/ili rehabilitiraju, a ključna je uloga i samih bolesnika u reduciranju rizika od naknadnog prijeloma (27). Ako se radi o težem bolesniku s više komorbiditeta, tada FLS treba biti fleksibilan rukovodeći ovim procesom na način da prvi ambulantni posjet bude vezan za rani postoperativni tijek i nastavi praćenje kada bolesnik bude stabilan. Ujedno je važno uključiti članove obitelji kako bi ovaj program sekundarne prevencije prijeloma bio uspješan (25). Sam niskoenergetski prijelom kuka i kralježka je dovoljan za postavljanje dijagnoze osteoporoze bez obzira na vrijednosti

mineralne gustoće kostiju (engl. *bone mineral density*, BMD), stoga se iniciranje liječenja ne bi trebalo odgađati zbog određivanja BMD-a zato što je rizik od sljedećeg prijeloma značajno povišen za bolesnike sa svim vrijednostima BMD-a (28). Mnoga stručna društva potiču liječnike da propišu farmakološku terapiju na temelju jednoga kliničkog prijeloma (29).

U studiji temeljenoj na upitniku koja je imala za cilj prikupiti dokaze za stvarnu provedbu pojedinog standarda među populacijama i centrima u kojima je zastupljen FLS, utvrđeno je da postoje značajne razlike po domenama, a prema rezultatima takva sekundarna prevencija prijeloma učinkovitija je kod prijeloma kuka nego za vertebralne prijelome (30). Ovo istraživanje ukazalo je da sekundarna prevencija u skupini vertebralnih prijeloma ostaje suboptimalna te su potrebna daljnja nastojanja da se zatvori jaz osteoporotske skrbi unutar etabliranih modela. Jedna od strategija bi mogla uključivati ciljane edukacijske programe za specijalizante ili mlade radiologe pod ingerencijom ISCD-a (*International Society for Clinical Densitometry*) i IOF-a (31). Istraživanja upućuju da detektiranje prevalentnih vertebralnih prijeloma u bolesnika s fragilnim prijelomima može pomoći ili barem smanjiti jaz u modelu skrbi za prijelom (32, 33). Jaz, odnosno propuštena prilika u liječenju osteoporoze, proširio se zadnjih godina u svojevrsnu krizu (engl. *crisis in osteoporosis*), najvjerojatnije zbog participacije, promjena u zdravstvenom osiguranju i prekomjerne zabrinutosti uslijed rijetkih nuspojava AOD-a kao što su osteonekroza čeljusti i atipični prijelomi bedrene kosti (34). Dijagnosticiranjem supkliničkih vertebralnih prijeloma možemo utjecati na promjenu kategorizacije rizika za bolesnika, a time i početak, vrstu i trajanje terapije, ovisno o dobi i specifičnim kriterijima.

Kao preduvjet da FLS bude uspješan potrebno je potaknuti osviještenost na razini zajednice: lokalnim i regionalnim medijskim istupima, webinarima, prezentacijama, sastancima kojima će se pobuditi osviještenost zajednice, ali i regulatorima i platiteljima u zdravstvenom sustavu (26).

Rezultati Servisa povezanog s prijelomom (FLS-a)

Više je studija, ali i sistematskih pregleda i metaanaliza pokazalo učinkovitost FLS-a u različitim zemljama i zdravstvenim sustavima. U retrospektivnoj kohortnoj studiji u Izraelu svi bolesnici s prijelomom kuka, koji su bili podvrgnuti operativnom zahvatu unutar 48 h, bili su uključeni u FLS te im je učinjena kompletna koštano metabolička obrada: kompletna krvna slika, renalni i hepatalni funkcionalni testovi, albumin, serumske razine kalcija i fosfora, PTH, 25(OH)D. FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) također je uključen kako bi se identificirali rizični čimbenici za osteoporoze. Svim bolesnicima bio je propisan D vitamin 2000 IU i 1200 mg preparata kalcija. Od velike je važnosti odrediti razinu D

TABLICA 2. Sumarni rezultati metaanalize Servisa povezanog s prijelomom (randomizirane kontrolirane i opservacijske studije) ($p \leq 0,05$)

MJERA ISHODA	UČINAK FLS-A	95 % CI	TRAJANJE PRAĆENJA/MJESECI	BROJ UKLJUČENIH STUDIJA
denzitometrija	+24 %	0,18 do 0,29	3 – 26	37
započinjanje liječenja	+20 %	0,16 do 0,25	3 – 72	46
adherencija liječenju	+22 %	0,13 do 0,31	3 – 48	9
stopa naknadnih prijeloma	-5 %	-0,08 do -0,03	6 – 72	11
mortalitet	-3 %	-0,05 do -0,01	6 – 72	15

Prilagođeno prema ref. 35.

vitamina tijekom prijama te normalizirati razine D vitamina prije započinjanja farmakološkog liječenja. Inkorporacijom FLS-a na traumatološko-ortopedski odjel adherencija za farmakološko liječenje dramatično se povećala na 73 %, dok se stopa mortaliteta smanjila za 5 % (12).

U sistematskom pregledu i metaanalizi 159 znanstvenih publikacija Wu i suradnici dokazali su dobrobiti FLS-a (tablica 2.) (35). Između ostalog pokazano je značajno povećanje vrijednosti mineralne gustoće kostiju i započinjanje liječenja osteoporoze što je dodatno pridonijelo vrijednosti i važnosti FLS-a čime se preveniraju osteoporotski prijelomi i sveukupno smanjuju troškovi skrbi za te bolesnike (tablica 2.) (35).

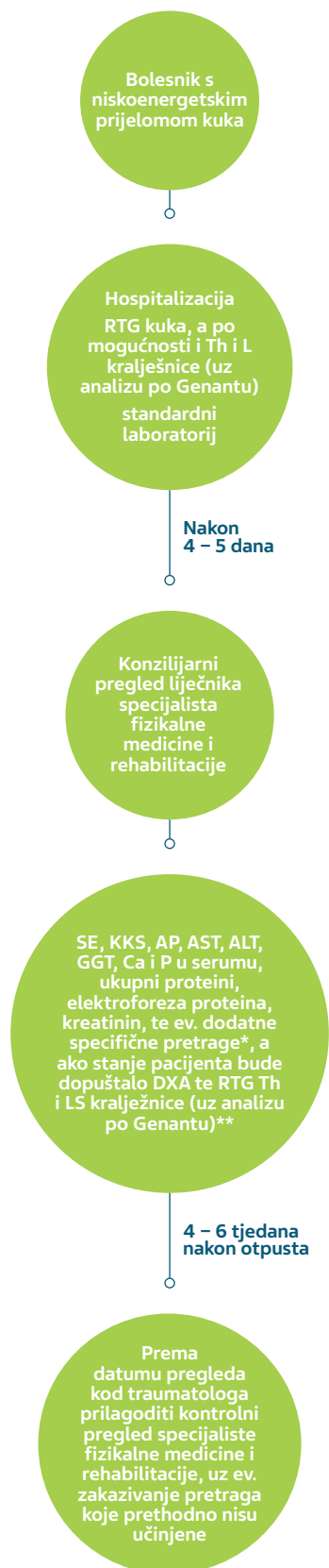
U recentnome sistematskom pregledu i metaanalizi Li i suradnici su pretraživanjem literature u bazama PubMed i Embase između 1. siječnja 2010. i 30. travnja 2020. godine, u kojima se izvještavalo o učinku FLS-a na kasnije prijelome i/ili mortalitet, uključili samo studije koje su uspoređivale FLS i ne-FLS. Ukupno je nađeno 18 usporedbi liječenja FLS-a i skrbi bez FLS-a. Vrijeme praćenja variralo je od 6 mjeseci do 4 godine. Šesnaest usporedbi izvijestilo je o kasnijim prijelomima, a 12 o mortalitetu (22). Isključujući studije s vrlo velikom pristranošću odabira, metaanaliza devet usporedbi (u osam radova) otkrila je da je liječenje FLS-a povezano sa značajno nižom vjerojatnošću sljedećih prijeloma (OR: 0,70, 95% CI: 0,52 – 0,93, $p = 0,01$). U studijama s praćenjem > 2 godine zabilježena je značajno niža vjerojatnost sljedećih prijeloma uz liječenje FLS-a (OR: 0,57, 95% CI: 0,34 – 0,94, $p = 0,03$), dok u studijama ≤ 2 godine nije bilo razlike u izgledima za sljedeće prijelome. U novozelandskoj kliničkoj studiji nakon 4 mjeseca praćenja od uključenja u FLS 85,1 % bolesnika koristilo je AOD; nakon 12 mjeseci kontinuitet liječenja zadržalo je njih 74,4 %. Nakon 12 mjeseci stopa naknadnog prijeloma iznosila je svega 2 % na temelju čega su bili nagrađeni s *Gold Star Recognition* na karti IOF CTF-a (36). Mora se imati na umu da postoje određene razlike među lijekovima za liječenje osteoporoze, što osobito dolazi do izražaja u konceptu „neposrednog rizika za prijelom“. Tako su za vertebralne prijelome studije s bisfosfonatima pokazale značaj-

no sniženje rizika nakon više od 1 godine, s teriparatidom nakon 9 – 12 mjeseci, a s denosumabom i zolendronatom nakon 6 mjeseci liječenja. Ta su razdoblja ista i za nevertebralne prijelome za bisfosfonate, zolendronat i denosumab (37).

Uvođenje Servisa povezanog s prijelomom u KBC Sestre milosrdnice u Zagrebu

Kao dio napora sprečavanja novih prijeloma nakon incidentnog prijeloma u području kuka u KBC Sestre milosrdnice, a uz primarni poticaj koji je došao s Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, te u partnerstvu tvrtke Amgen i Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu HLZ-a kreiran je program FLS-a. U njegovom osmišljavanju značajno su sudjelovali prof. dr. sc. Simeon Grazio, prim. dr. sc. Diana Balen, prim. dr. Tatjana Nikolić i prof. dr. sc. Aljoša Matejčić, kao i med. sestra Mirela Malinovac. Cilj je razviti protokol i u KBC Sestre milosrdnice započeti prvi FLS projekt u Hrvatskoj, te podijeliti iskustva s drugim centrima u Hrvatskoj. Na odjelima Traumatologije identificiraju se bolesnici s niskoenergetskim prijelomom u području kuka (vrat femura, peritrohanterička regija). Takvim se bolesnicima radi laboratorijska i radiografska obrada prema rutinskom protokolu (eventualno dodatno radiografija torakalne i lumbalne kralježnice za često neprepoznate prijelome kralježaka). Liječenje prijeloma provodi se prema indikaciji od strane kirurga-traumatologa. Nakon 4 – 5 dana medicinska sestra (koordinator) poziva specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije na konzilijarni pregled. Specijalisti fizikalne medicine i rehabilitacije posebnu pažnju trebaju obratiti na: čimbenike rizika za osteoporozu i osteoporotske prijelome, prethodne prijelome (niskoenergetski – broj i lokalizacija), obiteljsku anamnezu osteoporoze i osteoporotskih prijeloma, ostale čimbenike rizika, eventualno izračun FRAX-a, dosadašnje liječenje osteoporoze, komorbiditete, klinički pregled bolesnika (s naglaskom na funkcionalni status), ordinirati pretrage važne za procjenu stanja bolesnika vezano uz osteoporozu i sekundarnu pre-

SLIKA 1. Postupnik Servisa povezanog s prijelomom (FLS) u KBC Sestre milosrdnice u Zagrebu



* prema indikaciji: ionizirani Ca, PTH, 25(OH)D, TSH, te eventualno specifični testovi kod sumnje na pridružene bolesti

**Ako se ne može zbog stanja pacijenta učiniti tijekom hospitalizacije, planirati kod sljedećega kontrolnog pregleda.

venciju prijeloma, kao što su: laboratorijske, densitometrija skeleta i radiografiju kralježnice (ako nije učinjeno prilikom aktualne hospitalizacije ili kasnije – ambulantno, a ovisno o stanju bolesnika), kao i na terapijske preporuke:

- primjereni unos Ca i D vitamina – p. p. suplementacija
- specifična terapija osteoporoze
- potreba za daljnjom rehabilitacijom (najčešće fizikalna terapija u kući, uz plan i cilj rehabilitacije)
- potreba za nutritivnom potporom (odgovarajuća enteralna prehrana) itd.

U otpusno pismo uklapa se nalaz specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije s eventualnim dodatnim dijagnostičkim, te svim farmakološkim i nefarmakološkim preporukama. Koordinator aktivnosti je glavna medicinska sestra odjela, a važnu ulogu imaju ostali zdravstveni djelatnici, uključujući specijaliste radiologe, fizioterapeute, te osobito liječnici obiteljske medicine. Potrebno je ustrojiti sustav s odgovarajućim prikupljanjem i razmjenom podataka, koji su relevantni i učinkoviti, a o aktivnostima i podacima te rezultatima treba upoznati i druge sudionike u zdravstvu. Postupnik iz KBC Sestre milosrdnice prikazan je na slici 1.

Zaključak

Definirani su i opisani svi stupovi sekundarne prevencije prijeloma te su primjenjivi u mnogim zdravstvenim sustavima. Sistematični programi sekundarne prevencije trebaju biti integrirani u redovnu skrb kako bi obuhvatili one koji su izloženi najvećem riziku – bolesnike koji su već pretrpjeli niskoenergetski prijelom. U riziku od sljedećeg prijeloma su osobito bolesnici u vrlo kratkome vremenskom intervalu od incidentnog prijeloma, stoga je promptnost imperativ da bi aktualni prijelom bio i posljednji. Ovakav pristup naglašen je i u nekim najnovijim smjernicama stručnih društava i organizacija (38, 39).

FLS bi trebao biti integralni dio svakoga medicinskog centra koji se bavi zbrinjavanjem bolesnika s osteoporotskim prijelomima. Ključ uspjeha je definiranje kompetencija i odgovornosti te postavljanje savjesnog koordinatora i multidisciplinarnog tima. Dugoročni cilj FLS programa je smanjiti morbiditet, mortalitet i sveukupne zdravstvene izdatke povezane s osteoporotskim prijelomima. Kako bi se ti ciljevi postigli, potrebni su dodatni naponi i resursi uključivo i volju zdravstvene politike, specifičnije osiguravatelja, koji će prepoznati ulogu i važnost ovakvog pristupa za boljitak kako samih bolesnika tako, u konačnici, i društva u cjelini.

Ovaj algoritam osmišljen je na razini jedne ustanove, a može se prilagoditi različitim ustanovama u Hrvatskoj. Stoga je potrebno postići nacionalni konsenzus oko standarda FLS-a, s ciljem njegovog pokretanja i provođenja u što više centara u Hrvatskoj.

LITERATURA

1. Kanis JA, Norton N, Harvey NC i sur. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021 Jun 2;16(1):82. doi: 10.1007/s11657-020-00871-9.
2. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture, CG 146. In: National Institute for Health and Care Excellence NICE: Clinical Guideline. 2012. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>. Datum pristupa: 27. 7. 2022.
3. Kanis JA, Johnell O, De Laet C i sur. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004 Aug;35(2):375-82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
4. Lewiecki EM. Secondary fracture prevention via a Fracture Liaison Service. *Womens Health (Lond)*. 2015 Jun;11(3):269-71. doi: 10.2217/whe.15.5.
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A i sur. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int*. 2000;11(8):669-74. doi: 10.1007/s001980070064.
6. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1999 May;14(5):821-8. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.5.821.
7. van Geel TA, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):99-102. doi: 10.1136/ard.2008.092775.
8. van Geel TA, Huntjens KM, van den Bergh JP, Dinant GJ, Geusens PP. Timing of subsequent fractures after an initial fracture. *Curr Osteoporos Rep*. 2010 Sep;8(3):118-22. doi: 10.1007/s11914-010-0023-2.
9. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):878-82. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09075-8.
10. Tran T, Bliuc D, Hansen L, Abrahamsen B, van den Bergh J, Eisman JA, van Geel T, Geusens P, Vestergaard P, Nguyen TV, Center JR. Persistence of Excess Mortality Following Individual Nonhip Fractures: A Relative Survival Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Sep 1;103(9):3205-3214. doi: 10.1210/jc.2017-02656.
11. Bachour F, Rizkallah M, Sebaaly A i sur. Fracture liaison service: report on the first successful experience from the Middle East. *Arch Osteoporos*. 2017 Sep 19;12(1):79. doi: 10.1007/s11657-017-0372-x.
12. Or O, Fisher Negev T, Hadad V, Shabtai R, Katzir A, Wei Y, Liebergall M. Fracture Liaison Service for Hip Fractures: Is It A Game Changer? *Isr Med Assoc J*. 2021 Aug;23(8):490-493.
13. Skjødt MK, Khalid S, Ernst M i sur. Secular trends in the initiation of therapy in secondary fracture prevention in Europe: a multi-national cohort study including data from Denmark, Catalonia, and the United Kingdom. *Osteoporos Int*. 2020 Aug;31(8):1535-1544. doi: 10.1007/s00198-020-05358-4.
14. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorro D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis medication use after hip fracture in U.S. patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res*. 2014 Sep;29(9):1929-37. doi: 10.1002/jbmr.2202.
15. McCloskey E, Rathi J, Heijmans S i sur. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. *Osteoporos Int*. 2021 Feb;32(2):251-259. doi: 10.1007/s00198-020-05557-z.
16. Eisman J, Clapham S, Kehoe L; Australian BoneCare Study. Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian BoneCare Study. *J Bone Miner Res*. 2004 Dec;19(12):1969-75. doi: 10.1359/JBMR.040905.
17. Walters S, Khan T, Ong T, Sahota O. Fracture liaison services: improving outcomes for patients with osteoporosis. *Clin Interv Aging*. 2017 Jan 10;12:117-127. doi: 10.2147/CIA.S85551.
18. Marsh D, Akesson K, Beaton DE i sur; IOF CSA Fracture Working Group. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. 2011 Jul;22(7):2051-65. doi: 10.1007/s00198-011-1642-x.
19. Geusens P, Bours SPG, Wyers CE, van den Bergh JP. Fracture liaison programs. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019 Apr;33(2):278-289. doi: 10.1016/j.berh.2019.03.016.
20. Inderjeeth CA, Glennon D, Petta A. Study of osteoporosis awareness, investigation and treatment of patients discharged from a tertiary public teaching hospital. *Intern Med J*. 2006 Sep;36(9):547-51. doi: 10.1111/j.1445-5994.2006.01146.x.
21. Inderjeeth CA, Raymond WD, Briggs AM, Geelhoed E, Oldham D, Mountain D. Implementation of the Western Australian Osteoporosis Model of Care: a fracture liaison service utilising emergency department information systems to identify patients with fragility fracture to improve current practice and reduce re-fracture rates: a 12-month analysis. *Osteoporos Int*. 2018 Aug;29(8):1759-1770. doi: 10.1007/s00198-018-4526-5.
22. Li N, Hilgsmann M, Boonen A i sur. The impact of fracture liaison services on subsequent fractures and mortality: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2021 Aug;32(8):1517-1530. doi: 10.1007/s00198-021-05911-9.

23. Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H i sur. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis.* 2017 May;76(5):802-810. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210289.
24. Ganda K, Puech M, Chen JS i sur. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2013 Feb;24(2):393-406. doi: 10.1007/s00198-012-2090-y.
25. Noordin S, Allana S, Masri BA. Establishing a hospital based fracture liaison service to prevent secondary insufficiency fractures. *Int J Surg.* 2018 Jun;54(Pt B):328-332. doi: 10.1016/j.ijisu.2017.09.010.
26. Curtis JR, Silverman SL. Commentary: the five Ws of a Fracture Liaison Service: why, who, what, where, and how? In osteoporosis, we reap what we sow. *Curr Osteoporos Rep.* 2013 Dec;11(4):365-8. doi: 10.1007/s11914-013-0177-9.
27. Åkesson KE, McGuigan FEA. Closing the Osteoporosis Care Gap. *Curr Osteoporos Rep.* 2021 Feb;19(1):58-65. doi: 10.1007/s11914-020-00644-w.
28. Cauley JA, Hochberg MC, Lui LY i sur. Long-term risk of incident vertebral fractures. *JAMA.* 2007 Dec 19;298(23):2761-7. doi: 10.1001/jama.298.23.2761.
29. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians i sur. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017 Jun 6;166(11):818-839. doi: 10.7326/M15-1361. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2017 Sep 19;167(6):448.
30. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ i sur; IOF Fracture Working Group; EXCO. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int.* 2015 Nov;26(11):2573-8. doi: 10.1007/s00198-015-3192-0.
31. Lems WF, Paccou J, Zhang J i sur; International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group. Vertebral fracture: epidemiology, impact and use of DXA vertebral fracture assessment in fracture liaison services. *Osteoporos Int.* 2021 Mar;32(3):399-411. doi: 10.1007/s00198-020-05804-3.
32. Wasfie T, Jackson A, Brock C, Galovska S, McCullough JR, Burgess JA. Does a fracture liaison service program minimize recurrent fragility fractures in the elderly with osteoporotic vertebral compression fractures? *Am J Surg.* 2019 Mar;217(3):557-560. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.09.027.
33. Wasfie T, Jackson A, Brock C, Galovska S, McCullough JR, Burgess JA. Does a fracture liaison service program minimize recurrent fragility fractures in the elderly with osteoporotic vertebral compression fractures? *Am J Surg.* 2019 Mar;217(3):557-560. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.09.027.
34. Khosla S, Cauley JA, Compston J i sur. Addressing the Crisis in the Treatment of Osteoporosis: A Path Forward. *J Bone Miner Res.* 2017 Mar;32(3):424-430. doi: 10.1002/jbmr.3074.
35. Wu CH, Tu ST, Chang YF i sur. Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: A systematic literature review and meta-analysis. *Bone.* 2018 Jun;111:92-100. doi: 10.1016/j.bone.2018.03.018.
36. Kim DDW, Cowley M, Spinley J, Seow MY, Cutfield R. Expansion and consolidation of fracture liaison service in New Zealand public healthcare setting - Waitemata District Health Board Experience. *N Z Med J.* 2022 Jun 10;135(1556):73-80.
37. Laura I, Felicia B, Alexia C i sur. Which treatment to prevent an imminent fracture? *Bone Rep.* 2021 Jul 9;15:101105. doi: 10.1016/j.bonr.2021.101105.
38. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL i sur. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022 Apr 28. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2022 Jul 28.
39. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J i sur. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2022 Apr 5;17(1):58. doi: 10.1007/s11657-022-01061-5. Erratum in: *Arch Osteoporos.* 2022 May 19;17(1):80.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prof. dr. sc. Simeon Grazio, prim., dr. med.
 Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i
 rehabilitaciju Kliničkog bolničkog centra Sestre
 milosrdnice
 Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb
 e-mail: simeon.grazio@kbcsm.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

15. srpnja 2022./July 15, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

27. srpnja 2022./July 27, 2022

