

# ТЕРАПИЈА ОСТЕОПОРОЗЕ

По постављању дијагнозе остеопорозе започиње лечење.

Постоји више група лекова који се, у зависности од карактеристика пацијента, користе у терапији остеопорозе.

**БИСФОСФОНАТИ** - лекови првог избора у терапији остеопорозе (осим ако нису контраиндиковани). Ефикасни у свим тежинама и локализацијама остеопорозе. У ову групу спадају: риседронат, аледронат, ибандронат, золедронска киселина. Прецизно објаснити пацијенту начин узимања лека и приликом сваког издавања бисфосфоната питати пацијента како пије лек. Постмаркетиншки надзор бисфосфоната је открио забринутост због сигурносног профила ове групе лекова и нежељених дејстава као што су остонекроза вилице и атипичне феморалне фрактуре. Препоручује се *“drug-holiday”* од бисфосфоната код пацијената који су на терапији дужи временски период зато што се пролонгирани третман повезује са порастом учесталости нежељених дејстава. Не постоји опште прихваћени став о дужини терапије.

Бисфосфонати се узимају 30 минута ПРЕ доручка или других орално примењених лекова, са пуном чашом ОБИЧНЕ воде. После гутања таблете бисфосфоната пацијент треба да остане у седећем или стојећем положају још 30-60 минута. Пацијенту треба нагласити да таблете НЕ СМЕ узимати са воћним соком, чашом млека, шумећим таблетама, па чак ни са чашом газираних / минералних вода. Све битне интеракције бисфосфоната наведене су у табели 1.

**СЕЛЕКТИВНИ МОДУЛАТОРИ ЕСТРОГЕНИХ РЕЦЕПТОРА (SERM)** - у ову групу спада ралоксифен који није регистрован код нас. SERM су контраиндиковани код тромбоемболијске болести, а показали су се као јако ефикасним код вертебралних фрактура.

**АНАБОЛИЦИ** - терипаратид је, за сад, једини представник ове групе лекова.

По структури је дериват паратхормона. Даје се супкутано, једанпут дневно, ефикасан је али изузетно скуп лек. Укључује се у терапију код рефрактарне, тешке остеопорозе, по препоруци конзилијума.

**ДЕНОСУМАБ ▼** – моноклонско антитело које се примењује супкутано, једном месечно. Слично бисфосфонатима, његова примена повећава ризик од остонекрозе вилице.

**КАЛЦИТОНИН** - примењује се супкутано или интрамускуларно. Због озбиљних нежељених реакција на лек прописује се само код тешке остеопорозе - вертебралних фрактура праћених јаким боловима, најдуже 4 недеље, јер дуготрајна примена повећава ризик од малигнитета.

**ХОРМОНСКА СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА** - ова група лекова (естрогени) је високо ефикасна у превенцији, али је због повећаног ризика од КВ, церебро-васкуларних и естроген-зависних малигних болести њихова употреба ограничена - само ако истовремено постоје и тешки климактерични симптоми.

**СТРОНЦИЈУМ РАНЕЛАТ ▼**. С обзиром да повећава ризик од КВ догађаја код пацијената са исхемијском болешћу срца, цереброваскуланом болешћу, неконтролисаном хипертензијом и периферном артеријском болешћу употреба овог лека ограничена је на лечење тешке остеопорозе код жена у менопаузи и одраслих мушкараца са високим ризиком од прелома, код којих није могуће лечење другим лековима. Контраиндикован је код особа са кардиоваскуларним обољењима. Храна, а нарочито млеко и млечни производи смањују апсорпцију стронцијум ранелата. Апсорпција стронцијума је спора. Зато је најбоље лек применити пре спавања, најмање 2 сата након оброка.

**КАЛЦИЈУМ** - препоручена доза 1200-1500 mg на дан

**ВИТАМИН Д3** - Препоручена доза 800-1000 i.j. (10 – 25 µg ) подељена у две дозе. Витамин Д3 има предност над витамином Д2 због боље апсорпције, метаболичке трансформације и активности. Сматра се да се довољне количине овог витамина обезбеђују свакодневним излагањем сунцу у трајању од 20 - 30 минута у периоду од 10 – 17 часова. Зато и не изненађује податак да већина људи у континенталним крајевима нема довољне нивое Д витамина у крви и захтева суплементацију, нарочито у зимском периоду.

Алтернативно се може користити 0,5 µg алфакалцидола дневно (1-хидрокси-холекалциферол), нарочито код пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом.

Примена суплемената/лекова калцијума и витамина Д препоручује се код особа код којих постоји повећани ризик или је већ постављена дијагноза остеопорозе, а не уносе их у довољним количинама исхраном. Ризичне групе су: старији пацијенти, нарочито жене изнад 65 година старости, као и жене код којих је раније постојао доказани недостатак калцијума и витамина Д, пушачи, алкохоличари и пацијенти на хроничној терапији лековима који повећавају ризик од остеопорозе.

Поред бисфосфоната, увођење деносумаба, терипаратида И селективних модулатора естрогенских рецептора, као И развој нових терапеутских супстанци (romosozumab и odanacatib) је отворило врата за нове терапијске приступе, укључујући и индивидуализацију третмана у различитим клиничким околностима базирану на пацијентовим коморбидитетима и карактеристикама самог пацијента.

Табела 1. НАЈВАЖНИЈЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ ОРАЛНО ПРИМЕЊЕНИХ БИСФОСФОНАТА

<b>Са антацидима- Rurpurut, Gelusil-lac, Rutacid</b>	Смањује се биолошка расположивост бисфосфоната
<b>Са НСАИЛ-acetilsalicilna kiselina, ibuprofen, diklofenak</b>	Повећан ризик од ГИТ крварења - симптоми и знаци: црна столица, оштар бол у стомаку, мучнина, повраћање, губитак апетита
<b>Са леком DEFERASIROKS- Exjade</b> (хелатни агенс за везивање гвожђа)	Фатална ГИТ крварења
<b>Са намирницама богатим Са, Mg, Fe, Zn</b>	Смањена биорасположивост бисфосфоната за најмање 60-80%.
<b>Са кафом, соком од поморанџе</b>	Смањена биорасположивост за 60%

Терапија остеопорозе је напредовала у протеклих пар година. Код одраслих особа код којих постоји повећани ризик од настанка фрактура, терапија остеопорозе смањује ризик за око 70%. Битно је нагласити важност адекватне суплементације калцијумом И витамином Д у третману остеопорозе. Америчка Национална Фондација за Остеопорозу предлаже унос калцијума у дози од 1200 mg /дан у подељеном дозном режиму за жене у менопаузи. Препоручени унос витамина Д је од 800-1000 i.j. на дан са циљем да 25(OH)D нивои буду барем 30 ng/ml. Уколико се храном и сунчањем могу обезбедити препоручене дозе калцијума и Д витамина, нема потребе за суплементацијом. Међутим, то је код малог броја пацијената могуће, нарочито у зимским месецима, па се уз лекове за лечење остеопорозе најчешће прописују и суплементи калцијума и витамина Д. Поред тога, одржавање нормалне ТМ, превенција од пада, престанак пушења И смањен унос алкохола су од виталне важности за здраве кости.

**Tabela 2. Individualna terapija osteoporoze**

<b>Klinička slika</b>	<b>Terapija</b>	<b>Obrazloženje</b>
<b>Primarna prevencija, tretman postmenopauzalne osteoporoze</b>	Alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronska kiselina, denosumab (dokazana antifraktorna efikasnost)	Jaki antifraktorni dokazi (kičma, kuk I ostali prelomi koji nisu vezani za kičmu)
<b>Pacijenti sa osteoporozom i hroničnim oboljenjem bubrega(GFR 15-30ml/min)</b>	Denosumab	Denosumab se ne izlučuje putem bubrega
<b>Pacijenti sa osteoporozom sa visokim rizikom od frakture kuka</b>	Alendronat, risedronat, zoledronska kiselina, denosumab	Ovi lekovi dokazano smanjuju rizik od frakture kuka u randomiziranim studijama
<b>Pacijenti sa višestrukim vertebralnim prelomima</b>	Razmotriti teriparatid; bisfosfonati, raloksifen i denosumab su efikasni u smanjenju fraktura slabih pršljenova	Teriparatid značajno smanjuje rizik od novih vertebralnih fraktura, višestrukih vertebralnih fraktura I umerenih do ozbiljnih vertebralnih fraktura
<b>Pacijenti sa osteoporozom koji imaju istoriju ezofagealnih anomalija/dismotilitet, gastrični bajpas, GI intolerancija na bisfosonate</b>	Zoledronska kiselina, denosumab, teriparatid	I zoledronska kiselina I denosumab se daju parenteralno; teriparatid ne izaziva GI neželjena dejstva
<b>Pacijenti koji su pod povećanim rizikom od osteoporoze indukovane glukokortikoidima</b>	Alendronat, risedronat, zoledronska kiselina, razmotriti uključivanje teriparatida u terapiju	Preporuke Američkog Koledža za Reumatologiju 2010 za Prevenciju I Tretman osteoporoze izazvane glukokortikoidima
<b>Postmenopauzalne žene sa niskim BMD kičme koje su pod povećanim rizikom za karcinom dojke</b>	Raloksifen	Raloksifen smanjuje incidencu vertebralnih fraktura I smanjuje rizik od invazivnog karcinoma dojke
<b>Starije postmenopauzalne žene koje su na terapiji raloksifenom nekoliko godina (BMD je stabilan, nema preloma koji se tretiraju)</b>	Razmotriti prelazak na lek prvog izbora u postmenopauzalnoj osteoporozi (alendronat, risedronat, zoledronska kiselina, denosumab)	Nije dokazano da raloksifen smanjuje rizik od nastanka frakture kuka. Rizik od frakture kuka I tromboembolije raste sa godinama.
<b>Preferiraju se duži intervali doziranja (pacijenti sa slabom komplijansom, pacijenti koji imaju osteoporozu a korisnici su kućne nege)</b>	Zoledronska kiselina, denosumab, ibandronat, risedronat	Intervali doziranja navedeni su u tekstu