

# EPIDEMIOLOGIJA IN DIAGNOSTIKA OSTEOPOROZE

## EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS OF OSTEOPOROSIS

AVTOR / AUTHOR:

izr. prof. dr. Tomaž Kocjan, dr. med.

*Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana  
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: tomaz.kocjan@kclj.si

## 1 UVOD

Osteoporozna je najpogostejša presnovna bolezen kosti. Označujeta jo nizka kostna masa in porušena mikroarhitektura kostnega tkiva, kar vodi do povečane lomljivosti kosti. Osteoporozni (nizkoenergetski, netravmatski) zlomi ali zlomi zaradi krhkosti kosti zato nastajajo že zaradi sile, enake ali manjše kot pri padcu s stojne višine (1, 2). Klinično osteoporozo najbolje opredelimo kot povečano tveganje za zlom (3). Del tega tveganja zajame epidemiološka definicija osteoporozna na podlagi merjenja mineralne kostne gostote (Svetovna zdravstvena organizacija, SZO, 1994), ki osteoporozo opredeli kot zmanjšanje mineralne kostne gostote za 2,5 ali več standardne deviacije (SD) od njene največje vrednosti v mladosti, glede na raso in spol. Kadar je zmanjšanje med 1 in 2,5 SD govorimo o nizki kostni masi ali osteopeniji (preglednica 1) (4).

## POVZETEK

Osteoporozni zlomi so pomemben vzrok invalidnosti in smrti. Lahko jih učinkovito preprečimo, če zdravimo posameznike z visokim tveganjem za zlom. V prvi vrsti so to bolnice in bolniki po osteoporoznem zlomu vretenca ali kolka. Pri drugih ženskah po menopavzi in moških po petdesetem letu se odločimo za ali proti zdravljenju s pomočjo kliničnih dejavnikov dejavnikov tveganja za zlome, ki jih vnesemo v računalniški algoritem FRAX ali pa na podlagi meritve mineralne kostne gostote z upoštevanjem starosti in spola preiskovanca.

## KLJUČNE BESEDE:

denzitometrija, menopavza, osteoporozna, tveganje za zlom.

## ABSTRACT

Osteoporotic fractures are a major cause of disability and death. They can be effectively prevented, if we treat individuals at high risk of fracture. Primarily, all patients who sustained an osteoporotic vertebral or hip fracture should receive treatment. Other postmenopausal women and men over fifty years should have their fracture risk assessed using clinical factors, which are entered into the computer-driven FRAX algorithm. The measurement of bone mineral density could also be used, but age and sex of subjects should be also considered, when interpreting the result.

## KEY WORDS:

densitometry, fracture risk, menopause, osteoporosis.

## 2 POGOSTNOST

Vsaka tretja 50-letna ženska oz. vsak šesti enako star moški bosta do konca življenja utrpela vsaj en osteoporozni zlom (1). Osteoporozna postaja zaradi pogostnosti osteoporoznih zlomov eden glavnih zdravstvenih problemov razvitih družb. V letu 2010 smo v Evropski skupnosti za oskrbo tovrstnih zlomov porabili 39 milijard evrov, v Sloveniji pa 55 milijonov evrov (5). Najpogostejši osteoporozni zlomi so zlom zapestja, vretenc, kolka in proksimalne nadlahtnice. Njihovo število



**Preglednica 1:** Epidemiološka opredelitev osteoporoze (Svetovna zdravstvena organizacija, 1994) (4).

**Table 1:** Epidemiologic definition of osteoporosis (World Health Organization, 1994) (4).

Mineralna kostna gostota (MKG)	Kriterij
normalna	T-vrednost $\geq 1$ SD
osteopenija (nizka kostna masa)	T-vrednost $> -2,5$ SD in $< -1,0$ SD
osteoporoza	T-vrednost $\leq -2,5$ SD
huda osteoporoza	T-vrednost $\leq -2,5$ SD in osteoporozni zlom

Legenda: T-vrednost – primerjava izmerjene MKG s povprečno največjo MKG v mladosti, glede na raso in spol; SD – standardna deviacija.

strmo narašča po 70. letu. Zlomi zapestja se običajno pojavljajo med 50. in 60. letom, zlomi vretenc med 60. in 70. letom, povprečna starost pri zlomu kolka je 79 let. Največ je zlomov vretenc, medtem ko sta deleža zlomov zapestja in kolka približno enako zastopana. Število zlomov pri ženskah je nekajkrat večje kakor pri moških, ženske imajo namreč običajno nižjo kostno maso in živijo dlje. Pet let po zlomu kolka ali vretenca je smrtnost približno 20 odstotkov višja, kot bi pričakovali glede na starost, že v prvem letu po zlomu kolka pa umre do 20 odstotkov bolnikov, zlasti moških. Nič manj pomembno ni, da osteoporoza z zlomi spremeni življenje starejših oseb, ga zaznamuje z izgubo samostojnosti, pokretnosti in napravi manj kakovostnega (1, 2).

#### ALI STE VEDELI?

- Osteoporoza je najpogostejša presnovna bolezen kosti. Klinično jo najbolje opredelimo kot povečano tveganje za zlom.
- Osteoporozni zlomi nastajajo že zaradi sile, enake ali manjše kot pri padcu s stojne višine.
- Najpogostejši so zlomi zapestja, vretenc, kolka in proksimalne nadlahtnice.

## 3 DEJAVNIKI TVEGANJA

Tveganje za nastanek osteoporoze je v veliki meri odvisno od največje kostne mase, dosežene v mladosti, in od hitrosti izgube kosti med staranjem. Z vsako dekada se tveganje podvoji, nastanek osteoporoze pa pospešijo pre zgodnja menopavza, obdobja amenoreje ( $> 12$  mesecev), genetski dejavniki, kot so osteoporozni zlom kolka pri starših, bela ali azijska rasa in ženski spol ter nezdrave življenjske navade, kot npr. telesna neaktivnost, malo kalcija v

prehrani ( $< 0,5$  g/dan), pitje alkohola ( $> 14$  enot/teden) in kajenje. Negativno vplivajo tudi majhna telesna teža ( $< 60$  kg), kronične bolezni jeter, ledvic, revmatoidni artritis, hipertiroza in razna zdravila, predvsem glukokortikoidi (1). Glavni dejavniki tveganja za zlom so starost, majhna mineralna kostna gostota (MKG), majhna telesna teža, predhodni osteoporozni zlomi, zlom kolka pri starših in pospešena razgradnja kosti. Zmanjšanje MKG za samo eno standardno deviacijo pomeni 2- do 3-krat večje tveganje za zlom. Bolniki z osteoporozo, ki so že utrpeli zlom, imajo do 10-krat večje tveganje za dodatne zlome.

Ni zloma brez padca. Izjema je delovanje gravitacije pri posedanju vretenc. Zmanjšana koordinacija gibov, nestabilnost (zaradi bolezni ali zdravil, posebno benzodiazepinov) in nagnjenost k padcem so zato pomembni dejavniki tveganja za zlom (1, 2, 6).

## 4 RAZDELITEV OSTEOPOROZE

Ločimo primarno in sekundarno osteoporozo. Primarna osteoporoza je bolj pogosta in nastane po menopavzi oz. v starosti. Zelo redko se pojavi primarna osteoporoza pri otrocih, adolescentih in mladih odraslih, izredno redko v nosečnosti.

Najpomembnejše bolezni, ki povzročajo sekundarno osteoporozo so različne endokrine bolezni (hipogonadizem, hipertiroza, hiperparatiroidizem, hiperkortizem, sladkorna bolezen), bolezni prebavil (stanje po gastrektomiji, celiakija, kronična vnetna črevesna bolezen, primarna biliarna ciroza), hematološke (difuzni plazmocitom, sistemska mastocitoza, limfoproliferativne in mieloproliferativne bolezni, Gaucherjeva bolezen) in revmatološke bolezni ter bolezni vezivnega tkiva (revmatoidni artritis, ankilozirajoči spondilitis). Sekundarna osteoporoza se razvije tudi po dolgotrajni imobilizaciji, za-

radi anoreksije nervose, hiperkalciurije, kronične obstruktivne pljučne bolezni, transplantacije, kroničnega alkoholizma ali HIV. Tudi glukokortikoidi, ščitnični hormoni v previsokih odmerkih, zaviralci aromataze, analogi GnRH, antikonvulzivi, metotreksat, ciklosporin, heparin in antiretrovirusna zdravila pomembno škodijo kostem (1, 7).

#### ALI STE VEDELI?

- Primarna osteoporozo nastane v glavnem po menopavzi ali v starosti.
- Sekundarna osteoporozo je posledica različnih bolezni in zdravil, ki škodijo kostem.

## 5 KLINIČNA SLIKA

Osteoporozo imenujemo tiha bolezen, saj do prvega zloma večinoma nima simptomov in znakov. Ob kompresijskem zlomu vretenca se pojavi močna bolečina, ki se med gibanjem stopnjuje. Običajno pride do zlomov med sedmim prsnim in petim ledvenim vretencem. Značilno zanje je, da jih povzročijo že majhne telesne obremenitve, npr. dvigovanje lažjih bremen, vstajanje iz sedečega položaja ali celo kašelj. Bolečina mine spontano po 4 do 6 tednih. Kasnejši dodatni zlomi vretenc vodijo do deformacije hrbtenice in kronične tope bolečine v hrbtu. Bolečina v hrbtu ni vedno sorazmerna s stopnjo osteoporoze. Kadar pride do postopne deformacije vretenc, je bolnik lahko povsem brez bolečin. Nevrološki zapleti ob zlomu vretenc so redki. Zaradi kompresijskih zlomov prsnih in ledvenih vretenc se zmanjša telesna višina tudi do 20 cm, nastane značilna torakalna kifoza. Če so zlomi vretenc številni, je hrbtenica tako močno ukrivljena, da rebra slonijo na zgornjem robu medenice (1, 2, 6). Najhujši zaplet osteoporoze je zlom kolka, ki nastane zaradi zmanjšanja kortikalnega in trabekularnega dela kosti. Ne nastane spontano, lahko pa že ob manjši poškodbi (1, 2).

## 6 DIAGNOZA

Za postavitev diagnoze zadošča osteoporozni zlom vretenca ali kolka (8, 9). Pred prvim zlomom lahko osteo-

porozo ugotovimo z merjenjem MKG s pomočjo dvoenergije rentgenske absorpcionometrije (DXA). MKG predstavlja namreč najpomembnejši posamični dejavnik tveganja za zlom. Izmerimo jo v področju najpogostejših in najpomembnejših osteoporoznih zlomov na ledveni hrbtenici in kolku, včasih tudi na podlakti. Ker je meritev zelo natančna, varna, hitra in dobro ponovljiva, omogoča tudi spremljanje sprememb MKG med zdravljenjem (8, 10). Novejše naprave DXA lahko dobro prikažejo morebitne osteoporozne zlome vretenc (ocenjevanje vretenčnih zlomov, VFA, angl. *Vertebral Fracture Assessment*) (2, 6, 8).

Rentgen je klasična metoda za oceno osteoporoznih zlomov vretenc. Če zlomov ni, lahko posumimo na osteoporozo šele v njeni napredovali fazi, ko izguba kostne mase znaša že približno 30 %. Zato tovrstno slikanje ni primerno za diagnozo osteoporoze, pač pa je potrebno bolnike z rentgensko vidno osteopenijo napotiti na DXA.

Vse druge klinične in laboratorijske preiskave napravimo v glavnem zato, da izključimo bolezni, ki jih lahko osteoporozo spremlja ali posnema (preglednica 4) (8, 9, 11).

*Preglednica 2: Diagnostični postopek pri bolniku z osteoporozo (prirejeno po 8, 9, 11).*

*Table 2: Diagnostic procedure in a patient with osteoporosis (adapted from 8, 9, 11).*

Obvezno
anamneza
klinični pregled
hemogram
kreatinin
kalcij, fosfat, alkalna fosfataza
aspartatna aminotransferaza (AST), alaninska aminotransferaza (ALT)
tirotropin (TSH)
proteinogram (če zlom vretenca)
testosteron (če kandidat za nadomeščanje)
Neobvezno
rentgensko slikanje prsne in ledvene hrbtenice
določanje označevalcev razgradnje in gradnje kosti
določanje 25-(OH) vitamina D
biopsija kosti po dvojnem označevanju s tetraciklini



## 7 TVEGANJE ZA ZLOM

V zadnjih letih so ugotovili, da samo z upoštevanjem izvida DXA, spregledamo večji del bolnikov, ki bodo utrpeli osteoporozni zlom. K tveganju za zlom namreč pomembno prispeva tudi kvaliteta kosti, ki je zaenkrat še ni moč enostavno izmeriti ali oceniti. Klinično jih lahko posredno ovrednotimo s podatki o dejavnih tveganja za zlom, ki so neodvisni od MKG. Obsežna analiza epidemioloških podatkov je pokazala, da sta najpomembnejša neodvisna klinična dejavnika za zlom starost in spol, poleg tega pa še predhodni osteoporozni zlomi, indeks telesne mase, zlom kolka pri starših, kronična uporaba glukokortikoidov (metilprednizolon ali ekvivalent vsaj 4 mg dnevno vsaj tri mesece kadarkoli v življenju), kajenje, pretirano uživanje alkohola, revmatoidni artritis in drugi sekundarni vzroki osteoporozne. Njihov skupni vpliv na tveganje za zlom ovrednotimo s pomočjo računalniškega modela FRAX, ki je prosto dostopen na spletni strani [shef.ac.uk/FRAX/](http://shef.ac.uk/FRAX/). Uporabimo ga lahko za ženske po menopavzi in za moške nad 50 let ter izračunamo njihovo verjetnost za štiri glavne osteoporozne zlome (vretenca, kolk, zapestje, nadlahtnica) in ločeno za zlom kolka v naslednjih desetih letih (12, 13). Oceno tveganja za zlom s FRAX dodatno izboljšamo, če upoštevamo še TBS (angl. *trabecular bone score*), ki ga s pomočjo ustrezne programske opreme izračunamo z analizo odtenkov sivine (angl. *pixel gray level variations*) iz dvo-dimenzionalnega DXA posnetka ledvenih vretenc. TBS je posreden kazalec mikroarhitekture trabekularne kosti in neodvisen dejavnik tveganja za osteoporozne zlome (8).

### ALI STE VEDELI?

- Osteoporozna do prvega zloma večinoma nima simptomov in znakov.
- Za postavitev diagnoze zadošča osteoporozni zlom vretenca ali kolka.
- Pred prvim zlomom lahko osteoporozo ugotovimo z merjenjem mineralne kostne gostote (MKG) s pomočjo dvoenergijske rentgenske absorpcijometrije (DXA).
- Kvaliteto kosti, ki prav tako pomembno prispeva k tveganju za zlom, ocenimo posredno s pomočjo kliničnih dejavnikov tveganja za zlom, ki so vključeni v FRAX.

## 8 KLINIČNI PRISTOP

Anamneza pri ženskah mora vsebovati podatke o njihovi generativni funkciji, o porodih, dojenju, menstrualnem ciklu, nastopu menopavze in znamenjih klimakterija. Vse bolnike je treba povprašati o boleznih prebavil, jeter in ledvic, zbrati podatke o ledvičnih kamnih, številu in časovnem zaporedju prebolelih zlomov kosti ter uživanju zdravil. Pozorni moramo biti na uživanje hormonskih pripravkov (glukokortikoidov, ščitničnih ali spolnih hormonov, tudi kontraceptivov, antiandrogenov, zaviralcev aromataze) in antikonvulzivov. Pomembne so prehrabne navade, pri čemer poskušamo vsaj približno opredeliti povprečni dnevni vnos kalcija (količino mleka in mlečnih izdelkov). Zanima nas način življenja, zabeležimo npr. obseg redne telesne vadbe, uživanje alkohola in kajenje. Iz družinske anamneze je pomemben podatek o pojavljanju osteoporozne in zlasti o osteoporoznih zlomih pri starših (1, 2, 8, 9).

Izrazito slabše počutje, pomanjkanje apetita in izguba telesne teže opozarjajo na navzočnost drugih bolezni. Bolnik z močno izraženo osteoporozo, celo tak s številnimi kompresijskimi zlomi vretenc, ne daje vtisa, da je hudo prizadet, tudi ne navaja splošne slabosti in le redko izgublja telesno težo (7).

Pri kliničnem pregledu izmerimo telesno višino, opišemo ukrivljenost hrbtenice in iščemo znake, značilne za bolezni, ki jih osteoporozna samo spremlja. Če se bolnik zmanjša od mladosti za več kot 4 cm, moramo pomisliti, da je morda že prišlo do klinično nemega osteoporoznega zloma vretenca. Diagnostični postopek pri bolniku z osteoporozo je prikazan v preglednici 4. Pri primarni osteoporozni so vsi obvezni laboratorijski parametri v mejah normalnih vrednosti (8, 9, 11). Nativno rentgensko slikanje prsne in ledvene hrbtenice prikaže klinično neme osteoporozne zlome enega ali več vretenc. Ločimo kompresijske, impresijske in klinaste zlome, ki jih lahko semikvantitativno razdelimo v tri stopnje. Za osteoporozni zlom vretenca gre, če se njegova višina zniža za vsaj 20 % (14).

## 9 KOMU PREDPISATI ZDRAVILA ZA OSTEOPOROZO?

Največ zlomov bomo preprečili, če bomo zdravili tiste bolnike z osteoporozo, ki so za zlome najbolj ogroženi. Pri

tem si pomagamo z izračunom tveganja za zlom, ki nam ga prikaže računalniški program FRAX. Prag za zdravljenje je odvisen od več dejavnikov, tudi ekonomskih, ki so različni po državah (8).

Kriteriji za uvedbo zdravil v Sloveniji so:

- 1) osteoporozni zlom vretenca ali kolka,
- 2) visoko tveganje za zlom glede na FRAX – zdravilo uvedemo, če je izračunano tveganje za glavne osteoporozne zlome (kolk, vretence, nadlahtnica, zapestje) v naslednjih 10-letih > 20 % in/ali če je tveganje za zlom kolka > 5 %, 3) znižana MKG, izmerjena z DXA, pri čemer moramo upoštevati tudi starost in spol preiskovanca (9).

## 10 SPREMLJANJE ZDRAVLJENJA

Bolnike z osteoporozo kontroliramo na eno do dve leti. Med usmerjeno anamnezo jih povprašamo o morebitnih zlomih in padcih, pa tudi o prenašanju zdravil. Bolnika pregledamo in mu izmerimo telesno višino. Pomembno je zmanjšanje telesne višine nad 4 cm od mladosti in/ali nad 2 cm od vrednosti pred letom dni, saj je lahko posledica osteoporoznih zlomov vretenc. Dokažemo jih z rentgenskim slikanjem (1, 8, 9).

Zdravljenje osteoporoze običajno spremljamo z DXA. Ugodno je, če ostaja MKG glede na izhodišče stabilna ali se celo zveča. Za neuspeh zdravljenja gre, če s kontrolnim merjenjem izmerimo zmanjšanje MKG, ki je večje od napeke meritve. V klinični praksi to pomeni odklon navzdol na kolk ali ledveni hrbtenici za vsaj 4 ali 5% (9, 15).

Odgovor na zdravilo in sodelovanje bolnika lahko ocenimo tudi z določitvijo označevalcev kostne prenove že po treh do šestih mesecih zdravljenja. Kot označevalec kostne razgradnje uporabimo C-telopeptid kolagena tipa I (CTX), za opredelitev kostne izgradnje pa N-terminal propeptida prokolagena tipa I (PINP) (16). Rutinsko določanje označevalcev kostne prenove zaenkrat ni priporočeno (8, 9).

## 11 SKLEP

Osteoporozna prizadene številne ženske v menopavzi in tudi nekatere starejše moške. Zaradi vse daljše življenjske

dobe in staranja prebivalstva se lahko njena pojavnost v naslednjih desetletjih še znatno poveča in postane neobvladljiv klinični in finančni problem, ki ga lahko rešijo le zgodnja diagnoza z oceno tveganja za osteoporozni zlom, ustrezna preventiva in učinkovito zdravljenje.

## 12 LITERATURA

1. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:155–70.
2. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374(3):254–62.
3. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* 2014;25(5):1439–43.
4. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9(8):1137–41.
5. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* 2013;8(1–2):137.
6. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011;377(9773):1276–87.
7. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(3):R131–151.
8. 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(1):3–44.
9. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, Sever MJ, Čokolič M, Zavrtnik A. Guidelines for the detection and treatment of osteoporosis. *Zdr Vestn.* 2013;82(4):207–17.
10. Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry. *Eur J Radiol.* 2009;71(3):406–14.
11. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *Can Med Assoc J.* 2010;182(17):1864–73.
12. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16(6):581–9.
13. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2011;22(9):2395–411.
14. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res.* 1996;11(6):707–30.



15. Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, et al. Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2769–74.
16. Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(11):908-923.