

# OSTEOPOROZA

**SADRŽAJ**

<b>DEFINICIJA</b>	2
<b>EPIDEMIOLOGIJA</b>	2
<b>ETIOLOGIJA I PATOGENEZA</b>	3
<b>KLASIFIKACIJA</b>	3
<b>FAKTORI RIZIKA</b>	4
<b>DIJAGNOZA</b>	4
<b>DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA</b>	7
<b>PREVENCIJA I LIJEČENJE OSTEOPOROZE</b>	7
<b>MEDIKAMENTNA TERAPIJA</b>	9
<b>ANTIRESORPTIVNI (KATABOLIČKI) LIJEKOVI</b>	10
<b>ANABOLIČKI LIJEKOVI</b>	12
<b>LIJEKOVI SA HETEROGENIM EFEKTOM (I i II EFEKAT)</b>	13
<b>KOMBINOVANA TERAPIJA</b>	13
<b>ZAKLJUČAK</b>	14
<b>KLASIFIKACIJA PREPORUKA</b>	15
<b>LITERATURA</b>	16

# OSTEOPOROZA

- M80      Osteoporosis cum fractura pathologica**  
**Gubitak koštane mase sa patološkim prelomom**
- M81      Osteoporosis sine fractura pathologica**  
**Gubitak koštane mase bez patološkog preloma**

Osteoporozna je najčešća metabolička bolest kostiju. U razvijenim zemljama predstavlja značajan socijalni i medicinski problem, jer bilježi stalan porast broja oboljelih. Zbog toga, rano otkrivanje, prevencija i racionalno liječenje nije samo od posebnog individualnog značaja za bolesnike, već ima širu društvenu dimenziju - opšti nacionalni interes na nivou primarne zdravstvene zaštite.

## DEFINICIJA

Prema definiciji Consensus Development Conference iz 1993. godine »Osteoporozna je progresivna, sistemska metabolička bolest kostiju, čije su odlike gubitak koštane mase, oštećenje mikroarhitekture koštanog tkiva, povećanje fragilnosti kosti, a što za posledicu ima povećan rizik od nastajanja fraktura.«

## EPIDEMIOLOGIJA

Od osteoporoze boluje 10% ljudi u svijetu. Češća je kod žena i starijih osoba. Kod osoba starijih od 50 godina, svaka druga žena i svaki peti muškarac su u riziku od osteoporoze. Osteoporozna je u porastu jer je produžen životni vijek, zbog upotrebe lijekova koji utiču na koštanu masu, zbog savremenog načina života (ishrana sa manje kalcijuma, smanjena fizička aktivnost, pušenje cigareta, konzumiranje alkohola i veće količine kafe...).

Česta komplikacija osteoporoze je nastanak fraktura. U svijetu, rizik od nastanka osteoporotičnih fraktura iznosi 30 do 40%. Najčešće su vertebralne frakture i njih je, često, teško dijagnostikovati. Frakture kuka su druge po učestalosti. Svega 5% su spontane, ostale su posljedica pada, iako svega 12% padova starijih osoba završi frakturom. Treća lokalizacija po učestalosti je distalna podlaktica. Sve frakture su povezane sa morbiditetom, a frakture kuka sa mortalitetom. Svaka peta žena starija od 50 godina, koja je imala prelom kuka, umire u prvoj godini poslije zadobijenog preloma.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

U kostima se stalno odvija veoma živ proces izgradnje i razgradnje kosti (osteoblastična i osteoklastična aktivnost). U djetinjstvu i mladosti, osteoblastična aktivnost je jača. Tada kosti rastu i postaju čvrste, formira se maksimum gustine koštane mase, koji je individualan i genetski određen (60 – 80%). Na izgradnju kosti utiču i drugi faktori kao što je ishrana (unos Ca i vitamina D), fizička aktivnost, izlaganje suncu ili loše navike (pušenje, konzumiranje alkoholnih pića i/ili većih količina kafe), upotreba lijekova i prisustvo bolesti koje loše utiču na izgradnju kosti.

Kada se završi linearni rast, nastupa period bez značajnije promjene gustine kosti koji traje 10 do 20 godina. Prirodan gubitak koštane mase počinje nakon 35. ili 40. godine života. Koštano tkivo koje se gubi, ne može dovoljno brzo da se zamijeni novim. Gubitak koštane mase je negdje oko 0,3 do 0,5% godišnje. To je posljedica prirodnog procesa starenja muškaraca i žena.

Polni hormoni (estrogen, testosteron) imaju zaštitnu ulogu za kost. Smanjenje ili gubitak estrogena nastupanjem menopauze dovodi do progresivnog gubitka koštane mase (2 do 4% godišnje u periodu od 5 do 10 godina nakon menopauze). Kod muškaraca, gubitak koštane mase je sporiji i manji, osteoklastična aktivnost je izražena poslije šezdesete godine, kad oslabi funkcija testisa.

## KLASIFIKACIJA

Prema etiologiji, osteoporozu se dijeli na primarnu i sekundarnu.

*Primarna:*

- **Idiopatska** (nije česta, javlja se kod djece i omladine uz očuvanu funkciju gonada),
- **Postmenopauzalna** (u direktnoj vezi sa smanjenim lučenjem estrogena i testosterona, češća kod žena, praćena čestim frakturama),
- **Senilna** (javlja se poslije 60-te kada fiziološki slabi funkcija osteoblasta, dva puta je češća kod žena nego kod muškaraca).

*Sekundarna (manje od 5% slučajeva):*

- **Kao posljedica drugih bolesti:** endokrine bolesti (Cushing –ov sy, hiperparatiroidizam, hipertireoza, hipogonadizam, amenoreja bilo kojeg uzroka, hipopituitarizam, dijabetes), hronične upalne bolesti (reumatski artritis, ankilozirajući spondilitis), bolesti crijeva (Chronova bolest, celijakija, gastrektomija...), bubrega, hematološke bolesti (multipli mijelom, limfoproliferativne bolesti, mastocitoza).

- **Jatrogena** (glikokortikoidi, heparin, antikonvulzivni lijekovi, metotreksat, tireoidni hormon kod prekoračenja doze, antacidi koji sadrže Al, citostatici)
- **Dugotrajna imobilizacija.**

## FAKTORI RIZIKA

- Dob – kod starijih od 50 godina učestalije,
- Pol – više žene nego muškarci,
- Pojedine rase – bijela u većem riziku,
- Tjelesna masa – ako je manja, veći rizik,
- Smanjenje tjelesne visine,
- Postojanje deformiteta pršljenova, kifoza torakalne kičme,
- Pozitivna porodična anamneza osteoporoze ili preloma kuka,
- Raniji prelomi u anamnezi,
- Postmenopauza,
- Menopauza prije 45. godine života,
- Odstranjeni jajnici,
- Produženi periodi hormonskih poremećaja (> 1 godine),
- Nedovoljan unos Ca i vitamina D,
- Nedovoljna fizička aktivnost,
- Pušačke navike,
- Veći unos kofeina (više od 3 šolje kafe dnevno, 3 šolje čaja ili 3 kole dnevno),
- Veći unos alkohola,
- Dugotrajna upotreba nekih lijekova,
- Dugotrajna imobilizacija,
- Prisustvo nekih oboljenja,
- Osteopenija.

## DIJAGNOZA

### ISTORIJA BOLESTI

Osteoporoza je asimptomatska bolest sve dok ne nastanu komplikacije.

Važno je anamnestički ispitati:

- Sve faktore rizika,
- Karakter bola:
  - Nagao:

- pojačava se na pokrete,
- posljedica patološke frakture ,
- nastaje spontano ili imamo podatak o manjoj traumi, podizanju tereta ili padu.
- Hroničan bol:
  - naročito izražen u torakalnom i lumbalnom segmentu kičme,
  - nastaje kao posljedica deformiteta na koštanim strukturama kičme zbog čega trpe spinalni mišići, ligamenti i izlazišta živaca.
- Respiratorni problemi (dolazi do smanjenja vitalnog kapaciteta za oko 7% za svaku vertebralnu frakturu),
- Simptomi od strane gastrointestinalnog, respiratornog i kardiovaskularnog sistema zbog kompresije u predjelu toraksa i abdomena,
- Razni simptomi koji mogu ukazivati na sekundarne uzroke osteoporoze.

## FIZIKALNI PREGLED

- Fraktura,
- Deformitet kičme, posebno nastanak kifoze (krivljenje kičme kao rezultat osteoporotičnih kompresivnih fraktura kičme),
- Gubitak visine (sa godinama do 4 cm), veći gubitak ukazuje na kolaps pršljenova,
- Neurološki pregled (kompresija nervnih korijenova).

## PRETRAGE

### DEXA – zlatni standard za procjenu koštane gustine (g/cm<sup>2</sup>)

- Brzo i precizno mjerenje (traje oko 5 minuta),
- Izlaganje radijaciji je nisko (dozvoljeno i za pregled djece bez ograničenja),
- Prihvatljive cijene,
- Više mjesta mjerenja, uglavnom na lumbalnoj kičmi, kuku i podlaktici; za lumbalnu kičmu rezultati se daju za svaki pršljen, a odluka se zasniva na bar dva odgovarajuća pršljena,
- Tumačenje rezultata vrši se pomoću dva skora:
  - **T skor** – odstupanje dobijene vrijednosti od srednje koštane gustine mlade, zdrave osobe istog pola, izraženo u procentima i standardnim devijacijama:

- **Normalan nalaz** - vrijednost unutar 1 SD
  - **Osteopenija** - vrijednosti između -1 do -2,5 SD
  - **Osteoporoz** - vrijednost manja od -2,5 SD.
- **Z skor** – odstupanje dobijene vrijednosti od očekivane za pol i godine, takođe izraženo u procentima i standardnim devijacijama.

Pored postavljanja dijagnoze, ova metoda se koristi i za procjenu relativnog rizika za nastanak osteoporotičnog preloma.

## DRUGE PRETRAGE

### Laboratorijske analize

- Rutinske laboratorijske analize nisu od značaja za postavljanje dijagnoze i kod postmenopauzalne osteoporozu su obično normalne. Treba ih uraditi svakom pacijentu sa osteoporozom, jer prisustvo laboratorijskih abnormalnosti može da ukaže na etiologiju sekundarne osteoporozu.  
SE, krvna slika, kalcijum, fosfor, ukupni proteini, albumen, alkalna fosfataza, AST, ALT, kreatinin, jonogram, kalcijum u urinu.
- Biohemijski markeri koštanog metabolizma – viši nivo zdravstvene zaštite. Brzina formiranja i resorpcije kosti mogu da se procijene mjerenjem enzima osteoblastne i osteoklastne aktivnosti ili analizom komponenti koštanog matriksa oslobođenog u krvotok i urin. Marker formiranja i resorpcije kosti se mijenjaju u istom smjeru, pa će bilo koji marker odraziti brzinu promjene kosti.

### Ultrazvučna denzitometrija petne kosti

- Orijentaciona metoda, loš rezultat treba provjeriti DEXA metodom
- Aparati su laki za upotrebu, nisu skupi, portabilni su
- Postoje značajne razlike između aparata različitih proizvođača, te se rezultati ne mogu međusobno porediti (jedan pacijent se treba pratiti na istom aparatu).

## RTG

- Ne koristi se u postavljanju dijagnoze osteoporozе – nije pouzdana metoda, smanjena gustina vidljiva tek kad se koštana masa smanji za 30%.
- Značajna uloga u identifikaciji osteoporotičnih fraktura, od kojih se mnoge dešavaju spontano, bez kliničkih simptoma (najčešće vertebralne).
- Tipične kompresivne frakture pršljenova torakalne i lumbalne kičme daju bikonkavan ili klinast izgled (riblji rep).

## DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir:

- Prolaps intervertebralnog discusa,
- Prethodna trauma, posebno povrede kičme,
- Maligniteti ili mijelom,
- Osteomalacija,
- Pagetova bolest,
- Hiperparathyreoidizam (primarni i sekundarni),
- Osteogenesis imperfecta tarda (Tip I).

## PREVENCIJA I LIJEČENJE OSTEOPOROZE

### CILJ PREVENCIJE I LIJEČENJA

- Spriječiti gubitak koštane mase da bi se spriječio nastanak prvog preloma.
- Da se izbjegne pojava novih preloma kod osoba koje su već imale prelom.

### UKLANJANJE FAKTORA RIZIKA

Podrazumijeva redukciju prisutnih faktora rizika koji se mogu modifikovati, a to su:

- Prestanak pušenja,
- Smanjenje unosa kofeina,
- Umjereno konzumiranje alkohola,
- Adekvatna ishrana, izbjegavanje dugotrajnih dijeta bez unošenja proteina,
- Povećanje tjelesne težine, ako je BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>
- Savjet za fizičku aktivnost,



- Pravilno liječenje prisutnih bolesti koje utiču na razvoj osteoporoze,
- Preispitati upotrebu lijekova koji doprinose razvoju osteoporoze.

### Uklanjanje faktora rizika koji povećavaju rizik od pada kod starijih osoba:

- korekcija slabog vida
- obezbijediti dobro osvjetljenje u prostorijama u stanu
- izbjegavanje upotrebe hipnotika sa dugim djelovanjem
- izbjegavanje rada na visini (okačanje zavjesa i sl)
- montiranje ručica za pridržavanje uz kadu ili tuš kabinu
- ukloniti nefiksirane tepihe, telefonske i druge kablove po stanu za koje može da zapne
- korijastiti obuću sa niskim i širokim potpeticama
- korišćenje pomagala pri kretanju (štap i dr)

## VJEŽBE I FIZIČKA AKTIVNOST

- Fizička aktivnost značajna je u ranom djetinjstvu da bi se dostigla genetski određena maksimalna gustina koštane mase, koja će obezbijediti što kasniju pojavu osteoporoze (rana prevencija).
- Idealno je nastaviti sa vježbama (samo **ciljane vježbe sa opterećenjem** imaju efekat na koštani sistem) tokom cijelog života za održavanje koštane mase i jačanja muskulature.
- Bilo koja fizička aktivnost smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti (plivanje, biciklizam i brzi hod), samo jače vježbe sa opterećenjem i otporom dovode do smanjenja rizika od osteoporoze.
- Kod već prisutne osteoporoze potrebno je prilagoditi vježbe svakom bolesniku prema životnom dobu i stanju pršljenova (frakture).

## PRAVILAN NAČIN ISHRANE

- Pravilna ishrana značajna je u svakom stadijumu prevencije i liječenja osteoporoze.
- To se prije svega odnosi na unos kalcijuma i vitamina D.

Tabela 1 - Optimalan unos kalcijuma za žene (miligrama dnevno)

Godine	Preporučena dnevna doza (mg/dan)	Optimalna dnevna doza (mg/dan)
1-5	800	800
6-10	800	800-1000
11-24	1200	1200-1300
trudnoća/dojenje	1200	1200-1500
24-50/65	800	1000
> 65	800	1500

- Adekvatan unos vitamina D je od 400 do 800 i.j. dnevno,
- Izlaganje sunčevoj svjetlosti 15 minuta dnevno - dovoljno da bi omogućilo sintezu vitamina D,
- Rijetke su namirnica u prirodi koje sadrže vitamin D (riblje ulje), ali postoje namirnice obogaćene vit. D (margarin, mlijeko).

Za žene koje imaju smanjenu gustinu kosti bez ozbiljnijih faktora rizika, suplementacija kalcijuma i vitamina D, uz adekvatnu fizičku aktivnost, je dovoljan tretman. Kontrole DEXA mjerenjem na 2-3 godine.

## MEDIKAMENTNA TERAPIJA<sup>1</sup>

Prema dejstvu na kost, medikamentna terapija dijeli se na:

1. **Antiresorptivni (katabolički) lijekovi** – inhibitori razgradnje kosti:
  - Bifosfonati,
  - Derivati estrogena i tkivno specifični estrogen – agonisti estrogenskih receptora,
  - Hormonska supstituciona terapija (HST).
2. **Anabolički lijekovi** – povećanje koštanog remodelovanja, pri čemu je količina sintetisane kosti veća od one koja se resorbuje
3. **Lijekovi sa heterogenim efektom (I i II efekat)**

<sup>1</sup> Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije“.

## ANTIRESORPTIVNI (KATABOLIČKI) LIJEKOVI

- **Bifosfonati** – *alendronat, ibandronat, risedronat, zoledronat*

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Usporavaju progresiju gubitka kosti smanjenjem stepena remodelovanja,</li> </ul>	<p><i>Stepen dokaza I</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Koštani balans nije pozitivan – nema povećanja u koštanoj masi, nego je gubitak koštane mase preveniran; koštani mineralni sadržaj raste zato što je stepen gubitka kosti smanjen, a sekundarna mineralizacija povećana,</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nakon 3 godine redovne upotrebe, rizik od svih fraktura se značajno smanjuje,</li> </ul>	<p><i>Stepen dokaza I</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Alendronat</i> se može koristiti u dnevnoj dozi od 10 mg ili jednom sedmično 70 mg,</li> <li>○ <i>Ibandronat</i> je u tableti od 150 mg i koristi se jednom mjesečno</li> <li>○ Tablete <i>bifosfonata</i> se uzimaju pola sata prije doručka ili nekog drugog lijeka, jer hrana i mnogi lijekovi znatno smanjuju njegovu bioraspoloživost,</li> <li>○ Ukoliko se bifosfonati uzimaju pravilno, na prazan stomak ujutro sa čašom vode, poslije čega bolesnik mora da hoda, ne smije da sjedi, leži i uzima druge lijekove 30 minuta, pojava refluksnog erozivnog ezofagitisa, najozbiljnijeg neželjenog dejstva lijeka znatno se smanjuje,</li> <li>○ Praćenje efikasnosti liječenja – <u>prva kontrola DEXA metodom u intervalu od 1-2 godine</u>,</li> <li>○ Povećanje gustine kosti od 3-6% ukazuje na zadovoljavajući učinak terapije,</li> <li>○ Mjere se i markeri koštanog metabolizma (N i C-telopeptidni fragmenti kolagena tipa I) – smanjenje veće od 30-50% ukazuje na dobar terapijski odgovor,</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Smatra se da se upotreba bifosfonata može prekinuti nakon 5 godina.</li> <li>○ Ako se terapija prekine nakon 1-3 godine, koštani markeri se povećavaju i počinje ponovni gubitak gustine kosti u toku naredne 1-2 godine. Nakon 5 godina terapije alendronatom, ne dolazi do značajnog porasta frakturnog rizika, nego samo do umjerenog pada BMD i umjerenog porasta biohemijskih markera</li> </ul>	<p><i>Nivo preporuke A</i></p>

- Žene u vrlo velikom riziku od fraktura, mogu imati korist od nastavka liječenja alendronatom i nakon 5 godina. U nekim slučajevima liječenje traje cijelog života. Sa terapijom se prestaje kad se dobije adekvatan terapijski odgovor. Ako je rizik frakture i dalje visok, razmotriti prelazak na anaboličku terapiju.

- **Derivati estrogena i tkivno specifični estrogen – agonisti estrogenih receptora**

1. *Selektivni modulator estrogenih receptora (SERMs): raloxifen*

- Mimički estrogen u nekim tkivima i antiestrogen u drugim tkivima,
- Obezbeđuje povoljne efekte estrogena na kost, bez neželjenih sporednih efekata estrogena,
- Prevenirira gubitak kosti i indikovano je kod prevencije i liječenja vertebralnih fraktura, ali nije pokazao efekat na smanjenje učestalosti fraktura kuka i drugih nevertebralnih fraktura,
- Značajna redukcija invazivnog i neinvazivnog karcinoma dojke,
- Nema učestalosti povećanja karcinoma endometrija, ali nema ni smanjenja rizika od tog karcinoma,
- Smanjuje nivo ukupnog holesterola u serumu i LDL, ali nema značajnog uticaja na rizik od kardiovaskularnih bolesti,
- Češća pojava tromboembolijske bolesti (duboka venska tromboza, plućna embolija),
- Doza: 60 mg dnevno.

*Nivo  
preporuke  
A*

2. *Tamoxifen*

3. *Tibolon*

- Sintetski steroid čiji metaboliti imaju estrogena, progestagena i androgena svojstva,
- Primjena u dozi od 2,5 mg dnevno, godinu dana, dovodi do smanjenja nastajanja osteoporotičnih fraktura,
- Povećava gustinu pršljenova za 2,5%, a vrata femura za 3,5%,
- Dobra zamjena za SHT u postmenopauzalnoj osteoporozi,
- Nije jasan njegov uticaj na hormon zavisne tumore.

• **Hormonska supstytuciona terapija (HST) - estrogen**

HST se obično ne preporučuje za prevenciju i liječenje osteoporoze. HST redukuje sve frakture, uključujući i frakturu kuka, u istom stepenu kao i bifosfonati, ali povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti i cerebrovaskularnih insulta, uz već poznati rizik od nastanka karcinoma dojke i venske tromboembolijske bolesti.	Nivo preporuke A
--	------------------------

Tabela 2 - Efekti estrogena i njegovih agonista/antagonista

Naziv lijeka	Efekat na kosti	Efekat na KVS +	Efekat na SMP	Rizik za Ca dojke	Rizik za Ca uterusa
<i>estrogeni</i>	da	da	da	moću	da
<i>tamoxifen</i>	da	da	ne	ne	da
<i>raloxifen</i>	da	holesterol	↓ ?	ne	ne
<i>droloxifen</i>	da	holesterol	↓ ?	ne	ne
<i>tibolon</i>	da	holesterol	↓ da	?	ne

KVS= Kardiovaskularni sistem;

SMP= Simptomi menopauze

**ANABOLIČKI LIJEKOVI - STIMULATORI IZGRADNJE KOSTI**

**1. Fluoridi**

- natrium fluorid (Fluorogal, Fluonatril),
- monofluoro fosfat,

**2. Paratireoidni hormon (PTH) i drugi peptidi,**

**3. Koštani faktor rasta,**

**4. Hormon rasta.**

**LIJEKOVI SA HETEROGENIM EFEKTOM ( I I II EFEKAT)****1. Anabolni steroidi**

- *nandrolon (Deca-durabolin).*

**2. Vitamin D i derivati**

- *Alfakalcidol,*
- *Kalcitriol,*
- *Holekalciferol.*

U terapijske svrhe se preporučuju doze od 0,25 – 1 µg/dan *kalcitrola ili alfa kalcidola.*

Zbog moguće hiperkalcemije ne preporučuje se dodatna primjena kalcijuma kad se koriste veće doze lijeka (> 1 µg).

**3. Tijazidni diuretici****4. Soli stroncijuma (stroncijum ranelat)****KOMBINOVANA TERAPIJA**

- Spajanje dva antiresorptivna agensa (*alendronat + estrogen; alendronat + raloxifen; risedronat + estrogen*) daje male dodatne efekte, pa nema opravdanja,
- Nema terapijske prednosti spajanjem anaboličkog agensa (PTH) sa antiresorptivnim agensom,
- Za sada ni jedna terapijska kombinacija nije licencirana za liječenje osteoporoze.

## ZAKLJUČAK

- **Lijekovi izbora** (lijekovi prve linije) u tretmanu osteoporoze su *bifosfonati*,
- **Dodatna terapija** uključuje kalcijum i vitamin D,
- Ako nema dobrih rezultata liječenja sa prethodnom terapijom, treba razmotriti šta bi bio sledeći korak u izboru lijekova za tog pacijenta, vodeći računa o prisutnim bolestima (bolesti dojke, bolesti bubrega, kardiovaskularne bolesti...) – u nadležnosti sekundarnog nivoa.

## KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sljedećim kriterijumima:

### Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija.

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna).

IIa: Sistematski pregledi kohortnih studija.

IIb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija.

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija.

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija.

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije.

V: Ekspertska mišljenja.

### Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Obrazloženje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	IIa, IIb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.



**LITERATURA:**

1. *Black D, Schwarz A, Ensrud K, et al.* A 5 year randomised trial of the long-term efficacy and safety of alendronate: The FIT Long-term Extension (FLEX). *J Bone Miner Res* 2004; 19(suppl.1):S45.
2. *Blak DM, Thompson DE, Bauer DC, et al.* Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4118-24.
3. *Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP et al.* Ten Years' experience with Alendronate for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 2004; 350(12):1189-99.
4. *Bonnick S.L.* Bone densitometry in clinical practice. 2nd edition. Human Press 2004.
5. *Eastell R.* Management of Bone Health in Postmenopausal Women. *Horm Res* 2005; 64(suppl 2): 76-80.
6. EBM (evidence-based medicine) Guidelines: Osteoporosis: definition, risk groups and prevention, Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd; 30.04.2001. p. 1-3 [24 references]
7. EBM Guidelines: Physical activity in the prevention, treatment and rehabilitation of diseases, Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd; 05.10.2003. p. 1-12 [48 references]
8. *Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999; 282(7):637-645.
9. *Faulkner KG.* The tale of the T-score: review and perspective. *Osteoporosis int* 2005;16:347-52.
10. *Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P et al.* A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82.
11. *McCloskey E.* Using risk factors for diagnosis and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international* 2006; 17(Suppl 1) S113-S114.
12. *Ness J, Aronow WS, Newkirk E, McDanel D.* Use of Hormone Replacement Therapy by Postmenopausal Women After Publication of the Women's Health Initiative Trial. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2005; 60:460-462.
13. *Reginster JL, Felsenberg D, Cooper C, Stakkestad JA, Miller PD, Kendler DL et al.* A new concept for bisphosphonate therapy: a rationale for the development of monthly oral dosing of ibandronate. *Osteoporos Int* 2006; 17: 159-66.
14. *Stoisavljević-Šatara S, urednik.* Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije. Agencija za lijekove Republike Srpske, Banja Luka 2008.

## KLINIČKI VODIČI ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Drugo, revidirano izdanje kliničkih vodiča pripremila je konsultantska kuća "Bonex inženjering" d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) – projektni zadatak "Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu", finansiranog iz kredita Svjetske banke<sup>2</sup>.

Na izradi ovog izdanja vodiča radila je radna grupa<sup>3</sup> u sastavu<sup>4</sup>:

**doc.dr Tatjana Bućma**, specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr M. Zotović“, Zavod za anatomiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

**prim. mr sc. med. Verica Petrović**, specijalista porodične medicine, Dom zdravlja Banjaluka, Katedra za porodičnu medicinu Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

**prof. dr Svetlana Stoisavljević-Šatara**, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci.

Koordinator radne grupe: **dr Đina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd

---

<sup>2</sup> Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

<sup>3</sup> Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u "Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča" i ne postoji sukob interesa.

<sup>4</sup> Imena autora su navedena abecednim redom.

Vodiči za praktičan rad ljekara razvijeni su 2004. godine unutar projekta «Osnovno zdravstvo».

Tim koji je radio na razvoju vodiča su činili:

**doc. dr sc. med. Gordana Tešanović**, specijalista pedijatar, zamjenik šefa Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, direktor za medicinska pitanja Doma zdravlja u Banjaluci;

**dr Rajna Tepić**, specijalista porodične medicine, šef Edukacionog centra porodične medicine u Banjaluci;

**prof. dr Ranko Škrbić**, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

**dr Đina Naunović**, specijalista fizijatar, vođa tima;

Konsultanti:

**mr. sc. med. dr Jagoda Balaban**, specijalista dermatolog,

**dr Snježana Gajić**, specijalista pedijatar,

**mr. sc. med. dr Zoran Mavija**, specijalista interne medicine – hepato-gastroenterolog,

**dr Miodrag Naunović**, specijalista psihijatar,

**prim. dr Zoja Raspopović**, specijalista fizijatar – reumatolog,

**mr. sc. med. dr Sanja Špirić**, specijalista otorinolaringolog,

**mr. sc. med. dr Duško Vulić**, specijalista interne medicine – kardiolog,

**mr. sc. med. dr Milan Žigić**, specijalista urolog.

## OSTEOPOROZA

