

ПРЕПОРЪКИ ЗА ДОБРА ПРАКТИКА ПО ОСТЕОПОРОЗА

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

СОФИЯ, 2005 година

Съдържание:

- 1. Определение – 6**
- 2. Епидемиология на остеопорозата – 7**
 - 2.1. Разпространение на остеопорозата в България
- 3. Класификация на остеопорозата – 10**
 - 3.1. Първична остеопороза
 - 3.2. Вторична остеопороза
- 4. Скрининг или откриване на индивиди с повишен риск – 11**
 - 4.1. Подбор на рискови фактори за клиничната практика
 - 4.1.1. Четири основни рискови фактора за фрактура
 - 4.1.2. Други големи рискови фактори
 - 4.1.3. Рискови фактори при наличие на остеопороза
- 5. Диагноза на остеопорозата – 15**
 - 5.1. Конвенционални рентгенови изследвания
 - 5.2. Измерване на костната минерална плътност (остеоденситометрия)
 - 5.2.1. Медицински показания за измерване на костната минерална плътност
 - 5.2.2. Аксиална остеоденситометрия
 - 5.2.3. Периферна остеоденситометрия
 - 5.2.4. Диагностициране на остеопороза с рентгенова абсорбциометрия при специфични групи лица
 - 5.3. Биохимични маркери на костния обмен
 - 5.4. Стандартни биохимични изследвания

6. Нефармакологични грижи за профилактика и лечение на остеопорозата – 25

6.1. Хранене

6.2. Физическа активност и предотвратяване на паданията

6.3. Препоръки

7. Лечение на остеопорозата – 29

7.1. Антирезорбтивни антиостеопорозни средства

7.1.1. Селективни естроген-рецепторни модулатори

7.1.2. Бифосфонати

7.1.3. Калцитонин

7.1.4. Хормон-заместващо лечение

7.2. Кост-изграждащи медикаменти

7.2.1. Човешки рекомбинантен паратиреоиден хормон

7.2.2. Стронциеви соли

7.2.3. Флуориди

7.2.4. Анаболни хормони

8. Практически указания за фармакологично повлияване на фрактурния риск и ниската костна маса – 35

8.1. Цели на лечението

8.2. Постменопаузални жени с множествени фрактури на прешленните тела

8.3. Постменопаузални жени с доказана с DXA аксиална остеопороза и поне една фрактура на прешленни тела

8.4. Постменопаузални жени с доказана с DXA аксиална остеопороза с или без предшестваща невертебрална фрактура

8.5. Жени в напреднала възраст (над 80 години) с доказана остеопороза

8.6. Мъже с доказана с DXA аксиална остеопороза с или без предшестваща остеопорозна фрактура

8.7. Кортикостероидиндуцирана остеопороза

8.8. Практическо съчетаване на няколко препарата

8.9. Продължителност на лечението

8.10. Мониториране на лечението

9.Лечение на болката – 37

9.1. Остра болка

9.2. Хронична болка

10.Библиография – 39

Целта на Методичните указания по остеопороза е да се изработи документ адресиран към лекари, пациенти, изследователи, здравни фондове и други заинтересовани и съдържащ препоръки за:

- подобрене на грижите за пациентите с остеопороза;
- ранна диагноза и профилактика на остеопорозата;
- унифициране и подобрене на диагностиката;
- изработване на стратегия за комплексен терапевтичен подход, съобразен с активността и проявите на болестта, възрастта на пациента, стила на живот, съществуващите усложнения и съпътстващи заболявания;
- определяне минимумът от изисквания за осигуряване на медицински грижи за пациентите с остеопороза;

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Остеопорозата беше определена по време на консенсус-конференция през 1993 година като “системно скелетно заболяване, характеризиращо се с понижена костна маса и променена микроархитектура на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костта и риск от фрактури.” (СЗО)

Проведена консенсусна конференция на United States National Institutes of Health промени това определение по следния начин: “костно увреждане, характеризиращо се с нарушена здравина на костите, предразполагащо индивида към повишен риск от фрактури. Здравината на костите отразява интегритета на две основни характеристики: костна плътност и качество на костната тъкан.”

Фрактура при минимална травма е “фрактура, причинена от травма, която не би била достатъчно силна да счупи нормална кост; тя е резултат от намалена компресионна и торсионна издръжливост на костта.” Клинично такава фрактура може да се определи, когато се появява вследствие на минимална травма, като падане от малка височина (от легнало, седнало или право положение или височина по-малка от човешки ръст) или при травма, която не е забелязана от пациента (СЗО).

Денситометричното определение на остеопорозата се основава на измерените стойности на костната минерална плътност (КМП). КМП е най-достъпният и най-лесен за интерпретация количествен критерий, отразяващ приноса на костните промени към общия фрактурен риск.

Прилагат се широко използваните определения на научната група на СЗО, които се основават на сравнение на КМП на пациента със средната стойност за нормална млада популация възрастни от същия пол и раса. Пациентът получава т.нар. “T-score”, който представлява броя на стандартните отклонения над или под средната КМП за нормална млада популация възрастни, както следва:

	ОТКЛОНЕНИЕ НА КОСТНАТА МИНЕРАЛНА ПЛЪТНОСТ (КМП) ИЛИ КОСТНО МИНЕРАЛНО СЪДЪРЖАНИЕ (КМС) ОТ СРЕДНАТА СТОЙНОСТ ЗА МЛАДА ЗДРАВА ПОПУЛАЦИЯ
Здрави лица	> -1,0 стандартно отклонение
Остеопения (намалена КМП)	> -2,5 и ≤ -1,0 стандартни отклонения
Остеопороза	≤ -2,5 стандартни отклонения

Научната група на СЗО добави и 4-та категория “тежка остеопороза”, в която включва пациенти с T-score $\leq -2.5SD$ и вече получили фрактури при минимална травма.

2. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Фрактурите поради чупливост на костите са следствие от остеопорозата и най-често засягат гръбнака, бедрото и предмишницата. Тези фрактури се увеличават стъпаловидно с напредване на възрастта и са най-важната причина за смъртността и инвалидизацията при възрастното население. Тъй като населението все повече застарява, очаква се бремето на остеопорозата да нарасне значително. Бедрените фрактури са особено инвалидизиращи и заедно с вертебралните фрактури се свързват със значително високо ниво на смъртността.

През последните десетилетия в света се разви истинска епидемия от остеопороза и остеопорозни фрактури, като честотата им нарасна повече от 2 пъти. Понастоящем около 40 % от всички жени над 50-годишна възраст са претърпели поне едно счупване. През 2000 година остеопорозата бе определена като третото социално-значимо заболяване в света (след сърдечно-съдовите и онкологичните заболявания), с прогноза да заеме второ място през 2020 година.

На планетата приблизително 200 милиона души страдат от остеопороза. Очаква се до 2030 година броят на остеопорозните фрактури да се удвои. Счупването на бедрената шийка води до повишение с 10-20 % на смъртността в рамките на 1 година и поне една четвърт от пациентите с такива счупвания имат нужда от продължителен престой в болнични заведения.

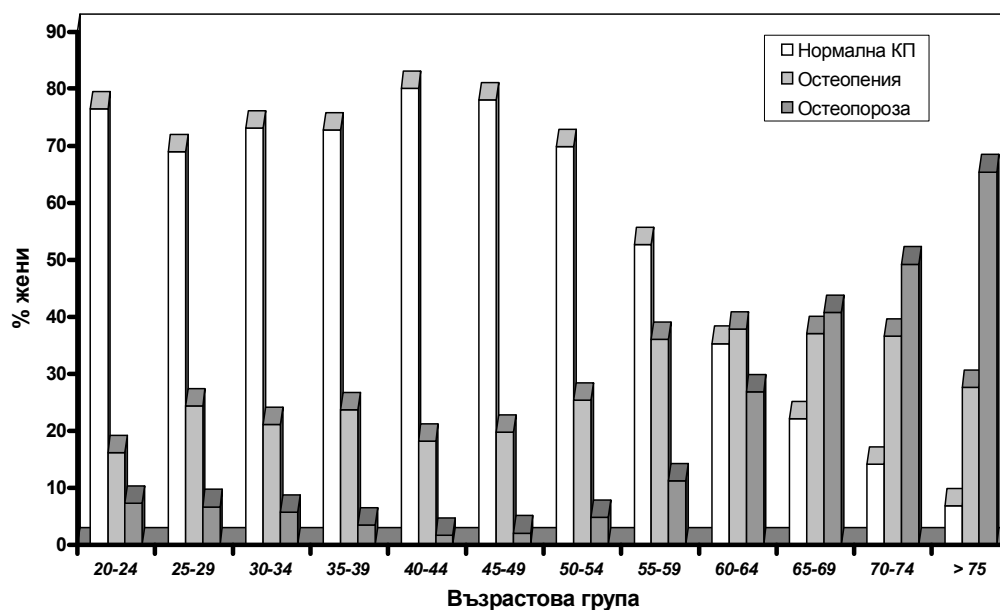
В САЩ директната годишна цена на остеопорозата през 1995 година е била 13,8 милиарда щатски долара, докато през 1990 година тя е била само 10 милиарда щатски долара, т.е. за 5 години разходите са нараснали с близо 1/3. В Европа, общата стойност на лечението на пациентите в рамките на първата година след бедрена фрактура се оценява на 14,7 милиарда евро. Ако не се предприемат навременни действия, годишният брой на бедрените фрактури само в рамките на Европа се очаква да се удвои през следващите 50 години, като нарасне от 414 000 до 972 000.

2.1. Разпространение на остеопорозата в Република България

Най-мощното епидемиологично проучване за остеопороза у нас обхваща данни за костната плътност на предмишницата при 8869 жени на възраст 20-87 години.

Рязкото повишаване на честотата на остеопенията и остеопорозата настъпва след 50-годишна възраст, което съвпада с вижданията за наличие на постменопаузална и сенилна остеопороза. В напреднала възраст само около 1/4 от жените имат нормална костна минерална плътност (КМП). На графиката е показана честотата на остеопенията и остеопорозата в различните възрастови групи.

Фиг. 1. Епидемиология на понижената костна маса у нас



Разпределението на костната минерална плътност (КМП) сред общата група и подгрупата на постменопаузалните жени е показано по-долу в таблица 1.

Таблица 1. Разпределение на категориите на КМП сред общата група и подгрупата на постменопаузалните жени при общо 8869 изследвани в проучването.

	Обща група (N= 8869)	Жени над 50 години (N= 6221)
Нормална КМП	56,04 % (N= 4970)	47,05 % (N= 2927)
Остеопения	28,80 % (N= 2554)	32,50 % (N= 2022)
Остеопороза	15,16 % (N= 1345)	20,45% (N= 1272)

Въз основа на данните от таблицата и тези за възрастовата структура на женското население у нас може да се направи приблизителна оценка на жените с остеопороза и остеопения. Според данните на НСИ и МЗ за 1999 година 1 552 486 жени

са били на възраст над 50 години. Прилагайки процентното разпределение от таблицата се получава обща бройка на жените с риск за остеопороза – 317 483, а тези с риск за остеопения - 504 558. Тези данни показват, че общо 820 000 българки имат повишен риск за ниска КМП. Точни данни за разпространението на ниска костна маса сред българските мъже засега липсват. Предполага се, че от остеопороза боледуват около 160 000 мъже.

У нас над 92 000 жени имат поне една остеопорозна фрактура на прешлен. Над 4000 жени си чупят годишно бедрената шийка и 800 от тях умират до една година от усложненията от фрактурите. Данните се основават предимно на сведенията за хоспитализираните болни. Средният престой в болница след счупване на бедрената шийка и последваща оперативна намеса е 30-35 дни.

3. КЛАСИФИКАЦИЯ

3.1. Първична остеопороза

■ **постменопаузална или тип 1** - типична за жените между 45 и 65 -годишна възраст. Дължи се основно на рязкото отпадане на яйчниковата функция.

■ **сенилна или тип 2** - при жени над 70-75 години. Предопределя се от намаления прием на калций и витамин D с храната, на намалена чревна абсорбция, намалено образуване и метаболизиране на витамин D в организма и най-общо - от процесите на стареене.

■ идиопатична ювенилна - при лица във фертилна възраст (под 45-50 години)

3.2. Вторична остеопороза

■ свързана с определени заболявания: хронична бъбречна недостатъчност, тиреотоксикоза, хиперкортицизъм, инсулинозависим захарен диабет, хронична чернодробна недостатъчност, малабсорбция, бъбречна хиперкалциурия и други.

■ при прием на медикаменти, повлияващи костната маса – глюкокортикоиди, антиконвулсанти, хипнотици, щитовидни хормони и други.

4. СКРИНИНГ или ОТКРИВАНЕ НА ИНДИВИДИ С ПОВИШЕН РИСК

4.1. Подбор на рискови фактори за клиничната практика

В клиничната практика съвместно се ползват рисковите фактори за получаване на

фрактура или за наличие на ниска КМП. Фрактурният риск и КМП са свързани обратно пропорционално.

Наличието на ключов рисков фактор за остеопорозна фрактура следва да насочи вниманието на лекаря към нуждата от по-нататъшно изследване и при необходимост активна интервенция, като фармакологично лечение за предотвратяване на фрактура. КМП е най-добрият количествено определен прогностичен фактор за остеопоротична фрактура, като ниска КМП и други основни рискови фактори в комбинация допълнително увеличават риска от фрактура при индивида. Рисковите фактори за остеопоротична фрактура не бива да се разглеждат независимо един от друг; те се добавят и следва да бъдат разглеждани в контекста на възрастта и полово-обусловения риск от фрактура.

4.1.1. Четири основни рискови фактора за фрактура:

- *ниска стойност на КМП*
- *предхождаща фрактура при минимална травма след 50-годишна възраст*
- *хронологична възраст*
- *семейна анамнеза за остеопороза (или наличие на кифоза или счупвания при минимална травма у сестри, майки и бащи след 50-годишна възраст)*

Връзката между КМП и фрактурният риск е изчислена при голям брой проучвания. За всяка стандартно отклонение на КМП под изходната или средната за референтната популация от индивиди на съответна възраст и от съответен пол, фрактурният риск се увеличава приблизително два пъти.

Предхождащата фрактура при минимална травма поставя хората в състояние на повишен риск по отношение последваща фрактура. Повишеният риск е 1.5 до 9.5 пъти в зависимост от възрастта при прегледа, броя на предхождащите фрактури и локализацията на настоящата фрактура.

Хронологичната възраст е фактор, който съществено допринася за повишаване на фрактурния риск. 10-годишната вероятност за появата на фрактура на предмишницата, хумеруса, гръбначния стълб или бедрото нараства 8 пъти между 45 и 85-годишна възраст при жени и 5 пъти при мъже.

Анамнестичните данни за фрактура на бедрото при майката е основен рисков фактор за фрактура на бедрото при жени в напреднала възраст. Анамнестични данни за фрактура на бедрото при бабата по майчина линия също са съпроводени с повишен риск от фрактура на бедрото. Данните за наличие на такава фрактура при сестра са със същата тежест, както и тези за майката. В оценката наравно да се включват индивиди с

изразена кифоза. Рискът расте с нарастване броя на засегнатите членове на семейството.

4.1.2. Други големи рискови фактори

- Падане

Тъй като фрактурите често се свързват с падане, анамнестични данни за падане или фактори, които повишават риска от падане също трябва да бъдат включени в оценката на риска. Рискови фактори за често падане са тези свързани с генерализирана неустойчивост, като намалена мускулна сила (невъзможност да се става от стол без помощ), нарушено равновесие и ниска телесна маса. Намалената зрителна острота също увеличава риска от падане. Трябва да се отбележи, че падането предизвиква фрактура независимо от това дали пациентът е с остеопороза, но този с остеопороза е с по-голям риск от фрактура, ако има и склонност към често падане.

- Приложение на глюкокортикоиди

Системно глюкокортикоидно лечение продължило повече от 2–3 месеца по какъвто и да е повод, е голям рисков фактор за загуба на костна маса и фрактура, особено при постменопаузни жени и мъже на възраст над 50 години. Повечето обзори и указания се спират на дневна доза prednisone ≥ 7.5 mg (или еквивалент) като граница при оценка и клинична интервенция за предотвратяване и лечение на глюкокортикоид-индуцирана остеопороза.

4.1.3. Рискови фактори за наличие на остеопороза

Рисковите фактори за остеопороза са обобщени на Таблица 2.

Таблица 2. Фактори, идентифициращи хората, които трябва да бъдат изследвани за остеопороза

Големи (съществени) рискови фактори	Малки рискови фактори
• Възраст > 65 години • Вертебрална компресионна фрактура • Фрактура след 40-годишна възраст • Семейна анамнеза за остеопоротична фрактура (особено фрактура на бедро при майката) • Системно глюкокортикоидно лечение с продължителност над 3 месеца • Синдром на малабсорбция • Първичен хиперпаратироидизъм • Склонност към падане • Остеопения видима на рентгенография • Хипогонадизъм • Ранна менопауза (преди 45 години)	• Ревматоиден артрит • Анамнеза за клинично проявен хипертиреоидизъм • Продължително противогърчово лечение • Снижен прием на калций с храната (виж раздела за хранене) • Пушач • Прекомерна употреба на алкохол • Прекомерна употреба на кофеин (виж раздела за хранене) • Тегло < 57 кг • Загуба на тегло > 10% от теглото на възраст 25 години • Продължително лечение с хепарин

Измерване на КМП се препоръчва при тези, които имат поне един голям или два малки рисков фактора.

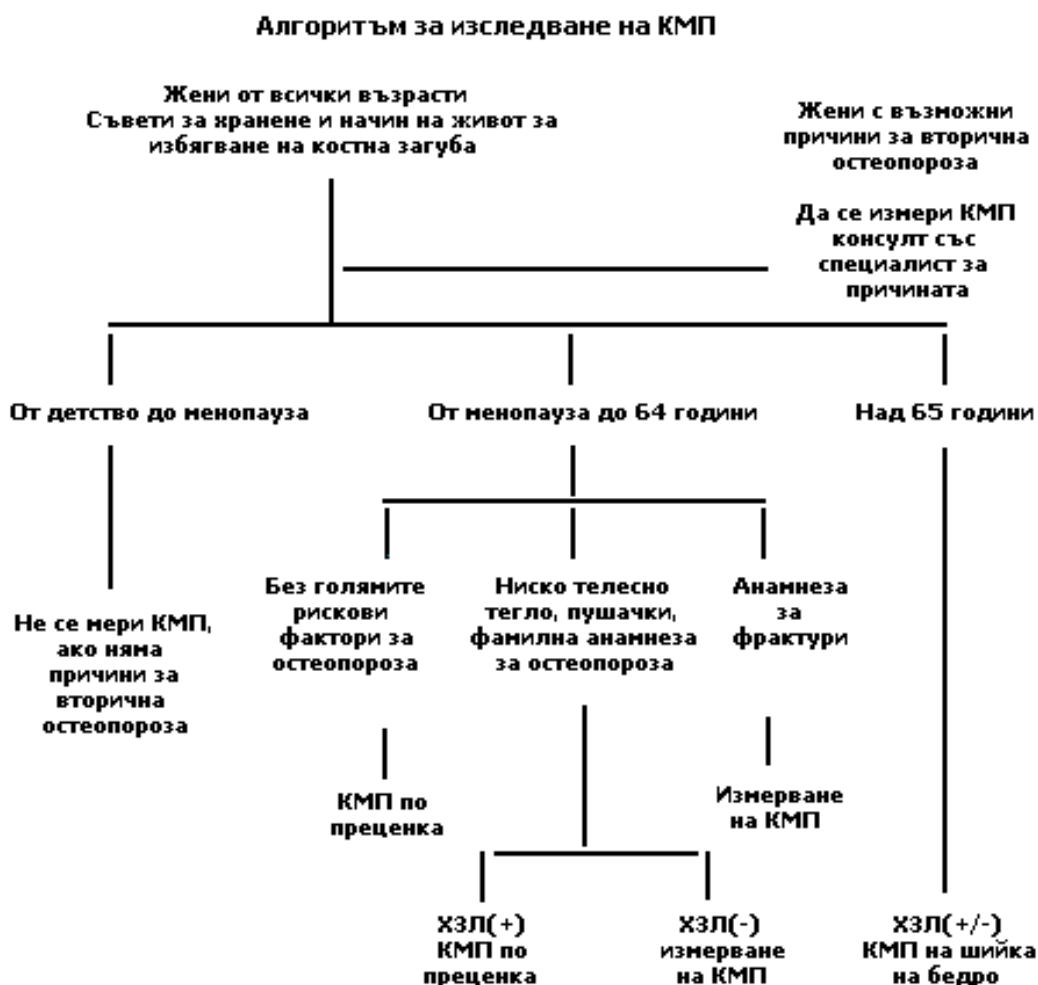
Задължително се отчита и **наличието на заболявания, които могат да причинят остеопороза**. Всяко заболяване е самостоятелен рисков фактор. Такива заболявания са:

- анорексия
- хронични чернодробни болести
- целиакия
- хиперпаратиреоидизъм
- мъжки хипогонадизъм
- бъбречна недостатъчност
- ревматоиден артрит
- дефицит на витамин D (остеомалация)
- ренална хиперкалциурия

Правени са няколко опита за създаване на помагала (въпросници и други с точкова оценка за риска от фрактури и други) при вземане на решение, които да са в помощ на лекаря при подбора на пациенти за измерване на КМП, използвайки различни комбинации от рискови фактори, в това число възраст, предходни фрактури, прилагане на естроген, ревматоиден артрит, тютюнопушене, ниско телесно тегло и семейна анамнеза за остеопоротична фрактура. Нито едно от тези помагала не е лишено от проблеми, и ако се прилагат при общата популация от постменопаузни жени на възраст над 50 години, биха довели до прекалено голям брой избрани за измерване на КМП. В същото време тези помагала способстват за идентифицирането на не по-малко от 90% от жените на възраст над 65 години, които са подходящи за измерване на КМП. Указанията на National Osteoporosis Foundation (NOF) допускат, че е икономически изгодно да се измерва костната плътност при всички жени на възраст над 65 години, но тази препоръка се основава на предположението, че пациентите ще проведат лечение, което е с ниски разходи.

Практически удобен за избор на кандидатите за измерване на КМП е предложеният по-долу алгоритъм (виж фигура 2).

Фигура 2. Алгоритъм за изследване на костната минерална плътност (по M.S. LeBoff, Osteoporosis – Guide to Prevention, Diagnosis and Treatment, 15 January 2002)



5. ДИАГНОЗА

Според научната група на СЗО диагностицирането на остеопорозата се основава на измерването на КМП. Класификацията на СЗО според стойностите на КМП е разработена за постменопаузални жени от бялата раса.

Измерването на костната маса се основава на рентгенов, радиоизотопен или друг одобрен метод, който идентифицира костната маса, открива костната загуба или дава данни за качеството на костта в показани за това изследване индивиди. В тесен смисъл под остеоденситометрия (остеожост, денситометрия – измерване на плътност) се разбира рентгеновата абсорбциометрия. Други техники като количественият ултразвук (QUS), измерват качества на костта, свързани с КМП.

Достъпните у нас технологии за измерване са изложени в таблица 3.

Таблица 3. Достъпни у нас технологии за измерване на КМП и асоциирани костни показатели.

Техника	Измервани места
Двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA)	Поясни прешлени в предно-задна проекция, проксимален фемур, предмишница, цяло тяло
Периферна двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (pDXA)	Предмишница
Периферна едно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (SXA)	Предмишница
Количествен ултразвук (QUS)	Петна кост, предмишница, тибиа
Количествена компютърна томография (QCT)	Прешленни тела

5.1. Конвенционални рентгенови изследвания

Те са подходящи за откриване на вече налични фрактури. При оценка на профилните рентгенограми на гръдни и поясни прешлени е уместно да се търсят деформитети. Деформитетът—най-широко използваният критерий—се определя при измерването на вертикалната височина на тялото на прешлена по предния ръб, в центъра (или средна позиция) и по задния ръб на латерални проекции на гръбначния стълб. Ако тези измерени стойности се различават една от друга или от същите измервания върху съседни прешлени с 20% или повече, счита се, че гръбначният стълб е с фрактурен деформитет.

Полуколичественото визуално степенуване на вертебралните фрактури по Н.К.Genant се разделят на: 1) по вид - клиновидна, биконкавна, компресионна; 2) по степен – лека (20-25%), средна (25-40%) и тежка (40%) според процента загуба от височината на прешлена.

Оценка на КМП от обикновени рентгенови снимки не е възможна. Не може да се прилага лечение, основано единствено на резултати от конвенционални рентгенограми, тъй като това би довело до лекуване на голям брой и здрави хора.

Указанията за клиничната практика се свеждат до:

1. Конвенционалните рентгенограми не бива да се ползват за диагноза или изключване на остеопороза.
2. Когато на конвенционалните рентгенограми се вижда “тежка остеопения”, е уместно назначаването на DXA.
3. Наличието на прешленни фрактури/деформитети следва да се включва в описанието на снимките и да се предлага по-нататъшно диагностично поведение.

5.2. Измерване на КМП (остеодензитометрия)

Изложените по-долу препоръки отговарят на препоръките на Международното Дружество по Клинична Дензитометрия (ISCD).

5.2.1. Медицински показания за измерване на КМП:

1. *Всички жени ≥ 65 -годишна възраст, независимо от рисковите фактори*
2. *Всички постменопаузални жени под 65-годишна възраст, които имат поне един рисков фактор за остеопороза, различен от естествената менопауза.*
3. *Мъже ≥ 70 -годишна възраст.*
4. *Всички възрастни, които са получили счупвания при минимална травма.*
5. *Всички лица със заболявания, причиняващи вторична остеопороза.*
6. *Всички лица, приемащи медикаменти, причиняващи вторична остеопороза или повишена костна загуба, например глюкокортикоиди в доза $\geq 7,5$ преднизон дневно за период над 3 месеца, супресионни дози щитовидни хормони, антиконвулсанти, хипнотици.*
7. *Всички жени, които смятат да провеждат фармакологично лечение.*
8. *Всички жени, които провеждат фармакологично лечение с цел мониториране на терапевтичния ефект.*
9. *Нелекувани лица, при които установяването на повишена костна загуба би улеснило вземането на решение за започване на лечение.*

Като референтни да се ползват само бази данни за бялата раса (кавказка).

5.2.2. Аксиална DXA

Препоръчва се измерване на двете основни места – прешленни тела в предно-задна проекция и проксимален фемур при всички пациенти. Измерване на предмишницата с аксиална DXA се препоръчва единствено, ако:

- прешленни тела в предно-задна проекция и проксимален фемур не могат да бъдат измерени или правилно интерпретирани
- налице е хиперпаратиреоидизъм
- налице е високостепенно затлъстяване

При измерването на прешленни тела да се ползва предно-задната проекция. Латералната проекция да не се използва за поставяне на диагнозата, но може да се ползва при мониториране ефекта от лечението или при очаквана спондилартроза.

При измерване на проксимален фемур за диагноза да се ползва най-ниската измерена стойност на T-score на total hip, femoral neck или trochanter. За мониториране ефекта от лечението да се ползва стойността от total hip.

При измерване на предмишницата да се ползва за диагноза само така наречения $\frac{1}{3}$ proximal site – зоната около точката, която разделя дисталната от средната трета на недоминантната предмишница.

У нас при невъзможност за едновременно измерване на двете основни места се препоръчва DXA на прешленни тела у жени на възраст до 65 години, а след 65 години – DXA на проксимален фемур.

5.2.3. Периферна остеоденситометрия

Тук се включват две основни групи техники – рентгенова абсорбциометрия на предмишница или петна кост (pDXA, SXA) и количествен ултразвук (QUS), на петна кост или дълги кости (радиус, тибиа). Основното им предимство е ниската цена и лесна преносимост, както и ниската рентгенова радиация или липса въобще на такава при QUS. Корелацията между измерените с тези техники величини и КМП на прешленни тела и бедрена шийка е твърде вариабилна и като цяло недостатъчно добра. Ето защо тези техники се включват в контекста на общата оценка на «фрактурния риск» наравно с клиничните рискови фактори.

Денситометричната класификация на СЗО следва да се ползва само при рентгенова остеоденситометрия на проксималното място на предмишницата – т.нар. 1/3 proximal site.

Допуска се използването на периферни техники за идентифициране на лица с ниска вероятност за остеопороза, както и на лица, нуждаещи се от лечение, при условие, че за дадения апарат и в дадената популация са установени стойностите, под които се улавят 90 % от всички случаи на аксиална остеопороза (точка на 90 %-на чувствителност за откриване на лица с остеопороза).

Периферните техники не би трябвало да се използват за мониториране ефекта от лечението.

Поради липсата на достъпна DXA технология у нас ще продължи широкото прилагане на периферни техники и най-вече на количествения ултразвук (QUS).

Диагнозата остеопороза следва да се приема въз основа на рентгенова остеоденситометрия на предмишница като се изследва възможно най-проксималното място и се прилагат критериите на СЗО.

Диагнозата остеопороза следва да се приема въз основа на изследване с QUS при наличие на T-score $\leq -2.0SD$ и едно от следните условия:

- доказани поне 2 големи или 3 малки *рискови фактора* за остеопороза; или доказани 1 голям и 2 малки рискови фактора (виж таблица 1)
- *потвърждение от друг вид апарат* за количествен ултразвук или с рентгенова денситометрия на предмишница
- доказана *фрактура при минимална травма или преиленен деформитет*
- *повишени маркери на костен обмен*

Поради широкото наличие на апарати за количествен ултразвук у нас и с цел поддържане комплайънса на пациентите към лечението, за известен период от време ще се наложи приложение на QUS на 2-ата година от провеждането на скъпоструващо фармакологично лечение. То трябва да стане на същото изследвано място и на същия апарат, на който е извършено началното измерване.

Изложените по-горе препоръки са съобразени с възможностите в нашата страна и ще се прилагат до края на 2006 година, след което се очаква преразглеждане и евентуално уеднаквяване с нормативите на Европейския съюз.

5.2.4. Диагностициране на остеопороза с рентгенова абсорбциометрия при специфични групи лица:

- **Диагноза при постменопаузални жени**

Прилагат се критериите на СЗО за T-score. Те се прилагат за най-ниския измерен T-score на прешленни тела, **усреднени стойности от всички зони на проксималния фемур, бедрена шийка, трохантер или проксимален радиус.**

- **Диагноза при мъже**

Денситометричните критерии на СЗО не могат да се прилагат автоматично. Класификацията според T-score може да се прилага при мъже на възраст ≥ 65 год. За възрастта между 50 и 65 години диагнозата «остеопороза» се поставя, ако едновременно с T-score $\leq -2.5SD$ са налице рискови фактори за фрактури или вторични причини за ниска КМП (лечение с глюкокортикоиди, хипогонадизъм, хиперпаратиреоидизъм).

Самостоятелно приложение на T-score при мъже под 50-годишна възраст не се препоръчва.

- **Диагноза при пременопаузални жени**

Денситометричните критерии на СЗО не могат да се прилагат автоматично. Препоръчва се **приложението на Z-score**, отразяващ броя стандартни отклонения, с които измерената КМП се отличава от тази на връстничките.

Остеопороза може да се приеме, ако са налице причини за вторична остеопороза - заболявания или прием на медикаменти.

- **Диагноза при деца и подрастващи от двата пола до 20-годишна възраст**

Препоръчва се **приложението на Z-score**, а не на T-score.

Диагнозата «остеопороза» не може да се основава единствено на денситометричните критерии.

Може да се ползва понятието «ниска за възрастта КМП», ако **Z-score** $\leq -2.0SD$.

За изчисляване на **Z-score** да се ползват утвърдени педиатрични референтни бази данни.

Препоръчвани места за измерване са прешленни тела и цяло тяло.

Ролята на КМП за оценка на фрактурния риск при деца и подрастващи е неясна.

- **Повторни измервания на КМП (само за DXA)**

Повторни измервания на КМП се прилагат на същия апарат, на който са извършени изходните. Сравнение на стойности на КМП, измерени с различни апарати, не се допуска. На сравнение подлежат стойностите на КМП на прешленни тела, а в отделни случаи – и на бедрена шийка.

Повторни измервания на КМП се прилагат в два случая:

1. При пациенти, които не се лекуват, с цел определяне размера на годишната костна загуба и препоръка за лечение при бърза загуба ($>3.0\%$ годишно). Такова измерване се прилага само, ако пациентът е съгласен да започне скъпоструващо фармакологично лечение.
2. За мониториране ефекта от провежданото фармакологично лечение и отграничаване на евентуалните неотговарящи на лечението (при тях е налице прогресираща костна загуба, независимо от добрия комплайънс с лечението). Мониториране на терапията се извършва с измерване на КМП на прешленни тела, а в отделни случаи – и на бедрена шийка.

Повторни измервания на КМП се прилагат на следния интервал от време:

1. В общия случай – когато промяната на КМП надхвърли най-малката статистически значима разлика, произлизаща от грешката на възпроизводимостта на дадения апарат. Обикновено се изчаква промяна,

която да надвишава 2 пъти грешката на възпроизводимостта на дадения апарат.

2. *В случай на провеждано скъпоструващо фармакологично лечение – 2 години след началото му*, а при доказване на благоприятен ефект – на по-големи интервали от време.
3. *В случай на очаквана бърза костна загуба* (напр. лечение с глюкокортикоиди, хиперпаратиреоидизъм и други) се позволява и по-често мониториране.

Звената, осъществяващи измервания на КМП и количествен ултразвук следва да осъществяват *редовен контрол на качеството* и да определят *грешката на възпроизводимостта in vivo на апаратите* (дензитометрите), с които работят. Следва да се спазват минималните изисквания на Международното Дружество по Клинична Дензитометрия (ISCD) за *информацията, съдържаща се в разпечатките* от остеодензитометрията.

5.3. Биохимични маркери на костния обмен

Маркерите на костно формиране включват серумен остеокалцин, специфична за костите алкална фосфатаза и проколаген I карбокситерминален пропептид (PICP). Маркери на костната резорбция са уринният хидроксипролин, уринният пиридинолин (PYR), уринният дезоксипиридинолин (DPD) както и колаген тип I кръстосано свързан N-телопептид (NTX) и колаген тип I кръстосано свързан C-телопептид (CTX). У нас се изследват рутинно серумният остеокалцин, уринният DPD, beta-CrossLaps (серумен).

Маркерите на костно образуване и разграждане имат значение при определяне скоростта на костната обмяна. Тези биохимични маркери могат да бъдат използвани за идентифициране на постменопаузалните жени, които губят по-бързо костна маса, но засега липсва консенсус по този въпрос.

При проучвания сред популацията се установява, че маркерите на костно разграждане имат прогностичен ефект за определяне на фрактурния риск. В същото време, прогностичната им стойност при оценяване на отделните индивиди все още не е потвърдена. Измерванията на тези костни маркери се характеризират с висока степен на вариабилност вътре в групата от индивиди.

Биохимичните маркери на костен обмен нямат роля при поставянето на диагнозата “остеопороза”.

Маркерите на костния обмен имат стойност при прогнозиране и мониториране

отговора към провеждано антирезорбтивно лечение, но само при постменопаузални жени. Нормализирането на маркерите на костния разпад и костно формиране след антирезорбтивно лечение показва наличието на фармакологично въздействие върху костните клетки и предполага успех на провежданото лечение. Маркерите на костен обмен могат да бъдат измерени в началото на скъпоструващо фармакологично лечение и повторно между 3-ия и 6-ия месец от провеждането му. Спад с над 20-30% спрямо изходните стойности е предиктор на положителен терапевтичен ефект. По-нататъшно проследяване не се препоръчва, тъй като стойностите достигат “плато” между 6-ия и 12-ия месец от лечението.

Съвременната роля на биохимичните маркери на костен обмен е мониториране на антирезорбтивната терапия при постменопаузални жени и предсказване на положителен отговор към нея или откриване неотговарящите към лечението. Все още липсва консенсус и по това им приложение.

5.4. Стандартни биохимични изследвания

Веднъж поставена диагнозата остеопения или остеопороза изисква изключване на първично заболяване, което да я обуславя. **Изключването на вторична остеопороза е важно условие** за започване на лечение. Лабораторният минимум за изключване на някои чести причини е представен в таблицата по долу:

Таблица 4. Лабораторен минимум за изключване на причини за вторична остеопороза

<i>Провеждано изследване</i>	Цел на изследването
хемоглобин, хематокрит и левкоцити	изключване на кръвно заболяване
СУЕ, общ белтък (евентуално албумин)	изключване на миелом и ревматологично заболяване
серумен креатинин	изключване на ХБН
серумен калций, фосфор, алкална фосфатаза; 24-часова калциурия или уринно съотношение калций/креатинин	изключване на хиперпаратиреоидизъм и ренална хиперкалциурия
Кръвна захар	изключване на захарен диабет
чернодробни ензими	изключване на напреднали чернодробни лезии

При наличие на показания в скрининга се включват и измерване на тиреотропния хормон (TSH) в серума - за изключване на тиреотоксикоза, парашитовиден хормон (PTH) и серумни нива на 25(OH)D - за изключване на хиперпаратиреоидизъм и недостиг на витамин D.

Посочените по-горе изследвания са необходими, когато е налице:

- съмнение за *наличие на заболяване*, обуславящо ниската костна маса
- $Z\text{-score} \leq -1.0$

6. НЕФАРМАКОЛОГИЧНИ ГРИЖИ ЗА ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЕОПОРОЗАТА

Основополагащ принцип е промяната в начина на живот като се намали влиянието на модифицируемите рискови фактори (виж таблица 2) и се засили това на протективните фактори, към които спадат храненето и физическата активност.

6.1. Хранене

1. Адекватният прием на калций и витамин D с храната или под формата на добавки е от съществено значение за предотвратяване на остеопорозата и е основно допълнение към профилактичното лечение.
2. Калций и витамин D не трябва да се използват самостоятелно за лечение на остеопороза; но в същото време калций и витамин D с храната или като хранителни добавки са съществено допълнение към лечението за остеопороза.
3. Препоръчваният прием на калций от всички източници (където “всички източници” означава цялата храна заедно с хранителните добавки), е следният:

А/ Деца преди пубертета (възраст 4–8 години) — 800 mg/дневно

Б/ Подрастващи (възраст 9–18 години) — 1300 mg/дневно

В/ Жени преди менопауза — 1000 mg/дневно

Г/ Мъже след подрастваща възраст и до навършване на 50 години — 1000 mg/дневно

Д/ Менопаузални жени — 1500 mg/дневно

Е/ Мъже на възраст над 50 години — 1500 mg/дневно

Ж/ По време на бременост и кърмене — 1000 mg/дневно

4. Калциев прием до 2500 мг дневно не представлява риск за поява на хиперкалциурия или нефролитиаза. При лица с нарушена бъбречна функция следва да се избягва прекалената субституция с калций (>2500 mg дневно).

5. При **планиране и оценка на калциевата надбавка** да се има предвид следното:
 А/ при *прием на нормална храна без млечни белтъци* се набавят около 380 mg елементарен калций

Б/ при *прием на богати на калций храни* да се ползват данните за съдържанието на калций и витамин D, посочени в таблица 5.

В/ при *прием на калциеви таблетки* да се отчита съдържанието им на елементарен (йонизиран) калций според указанията на производителя, а при липса на такива - както следва: калциев глюконат – средно 9,8 % от общото калциево съдържание, калциев лактат – средно 12 %, калциев цитрат – около 21 %, калциев карбонат – около 40 %. При намалена или липсваща стомашна секреция на солна киселина не се препоръчва приложението на калциев карбонат (не се йонизира в достатъчна степен).

6. **Дневен прием от 1000 mg калций** се набавя най-лесно с прием на **половин литър прясно мляко, съчетано с 50 г сирене или кофичка кисело мляко.**

7. За лица, при които излагането на слънце не е достатъчно, се прилагат лекарствените форми на витамин D. Витамин D₃ (холекалциферол) се предпочита пред витамин D₂ (ергокалциферол).

8. **Препоръчваният прием на витамин D** от всички източници (където “всички източници” означава цялата храна заедно с хранителните добавки), е следният:

А/ Мъже и жени под 65 години — 400 IU (10 µg) дневно

Б/ Мъже и жени над 65 години — 800 IU (20 µg) дневно

9. Повишеният **прием на белтъци** при тези, които имат неадекватен прием с храната, има положителен ефект върху риска от фрактура на бедрото при мъже и жени. Не трябва да се прекалява и с висок белтъчен прием и особено с месо, поради повишаване на подкисляването на урината и свързаната с това повишена загуба на калций с урината.

10. Приемът на много **кофеин (> 4 чаши кафе/ден)** е със значима връзка с фрактурите на бедрото при мъже и жени.

11. Осигуряването на **допълнително количество магнезий и цинк** няма значим ефект върху риска от фрактура на бедрото.

12. Употребата на **флуорирани води** няма значим ефект върху фрактурния риск.

13. Ролята на иприфлавононите и соевите продукти за профилактика на фрактурите засега не е потвърдена.

Таблица 5. Приблизително съдържание на калций в често използвани храни (по БДС)

Продукт	Съдържание на калций в 100 g
<i>МЛЯКО И МЛЕЧНИ ПРОИЗВЕДЕНИЯ</i>	
Прясно мляко краве пастьоризирано	128 mg
Кисело мляко краве	115 mg
Сирене бяло саламурено овче	472 mg
Сирене бяло саламурено краве	518 mg
Кашкавал от овче мляко	365 mg
Кашкавал от краве мляко	362 mg
Извара от обезмаслено мляко безсолна	71 mg
<i>РИБИ</i>	
Пъстърва	23 mg
Шаран	34 mg
Скумрия океанска	79 mg
Мерлуза	41 mg
<i>ПТИЦИ И ЯЙЦА</i>	
Кокошки	200 mg
Яйце кокоше	56 mg
<i>МЕСО и МЕСНИ ПРОИЗВЕДЕНИЯ</i>	Средно 9-11 mg
<i>ЗЕЛЕНЧУЦИ</i>	
Домати	12 mg
Зеле	50 mg
Карфиол	32 mg
Картофи	18 mg
Коприва	716 mg
Краставици	26 mg
Лук стар	18 mg
Чеснов лук стар	30 mg
Ориз 1 чаша	33 mg
<i>ПЛОДОВЕ</i>	Средно 20 mg
<i>ТЕСТЕНИ ПРОИЗВЕДЕНИЯ</i>	
Хляб	22-26 mg
1 кифла	20 mg
Баничка с извара и яйце	31 mg
Шоколад фин млечен	228 mg
Вафла/палачинка (с яйце и мляко)	120 mg

6.2. Физическа активност и предотвратяване на паданията

Физическата активност има благоприятен ефект върху структурата на костите и тяхната сила, както и върху мускулната сила и двигателната координация. *Физическата активност намалява риска от падания.* Използването на спортни уреди и пригодени програми за физическа активност са ключов елемент при възрастните хора, особено живеещите в домове за стари хора.

Упражненията с малки тежести, както и упражненията за сила водят до задържане нивото на КМП. Физическите упражнения през пубертета могат да бъдат практически ефикасни за развитието на здрави кости. Динамичните упражнения водят до подобряване на КМП едновременно при момчета и момичета. Динамичните упражнения и спортове са по-ефикасни при всички възрастови групи, отколкото упражненията за сила, издръжливост или дейности без натоварване с тежести.

И при мъже, и при жени, прекалената физическа активност, като бягане на дълги разстояния, може да бъде вредна.

По-високото ниво на физическа активност при средната възраст е съпроводено с намален риск от фрактура на бедрото в по-напреднала възраст.

Програмите за физическо натоварване, съставени индивидуално, и включващи упражнения за сила на мускулатурата, тренировка за двигателна устойчивост, координация и ходене, които са с продължителност над 1 година, са ефикасни по отношение намаляване на паданията и травмите.

6.3. ПРЕПОРЪКИ:

1. Деца, особено навлизащите или преминаващи през пубертета, трябва да бъдат насърчавани да участват в динамични упражнения или спортове (основно групови и на игрище).
2. През целия си живот, както мъже, така и жени, следва да бъдат насърчавани да се упражняват физически, особено с натоварващи упражнения, включващи динамичен компонент.
3. При по-възрастните мъже и жени рискови за падане и вече падали, индивидуално съставените програми са на база оценка на състоянието и съдържат упражнения за повишаване на силата и баланса, където е нужно, по характер са мултидисциплинарни и трябва да станат достъпни за всички.

7. ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЕОПОРОЗАТА

Групи медикаменти:

7.1. Антирезорбтивни антиостеопорозни средства:

7.1.1. Селективни естроген-рецепторни модулатори

Селективните естроген-рецепторни модулатори (SERM) са нехормонални продукти, които се свързват с естрогенните рецептори с афинитет, еквивалентен на този на естрадиола, но те имат - агонистичен ефект в някои тъкани и антагонистичен ефект в други.

Raloxifene е единственият SERM, който е утвърден за профилактика и лечение на остеопороза. Приема се като единична таблетка (60 mg/ден) без да се има предвид хранене, добавка на калций и витамин D или прием в определен час от деня. Raloxifene има естроген-агонистичен ефект върху костния и мастен метаболизъм и естроген-антагонистичен ефект върху млечните жлези и ендометриума.

- **Ефект върху костната система.** Голямото рандомизирано плацебо-контролирано проучване Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) изследва антифрактурната ефикасност на Raloxifene при жени с остеопороза в менопауза. Raloxifene значително снижава честотата на нови вертебрални фрактури при тези с предходни вертебрални фрактури (средно 30% намаление на относителния риск) и без предходни вертебрални фрактури (средно 50-70 % намаление). Освен това, Raloxifene значително снижава честотата на множествените нови вертебрални фрактури и при двете групи.
- **Ефекти извън костната система:**
 1. При постменопаузални жени с остеопороза, Raloxifene **понижава честотата на инвазивния карцином на гърдата** както следва:
 - в случаите, които дават положителен резултат за естрогенни рецептори – с 90 %
 - за карцинома на млечната жлеза въобще – намаление с 76 %.
 2. Raloxifene **не повишава риска от ендометриална хиперплазия** или ендометриален карцином.
 3. Raloxifene **намалява със средно 40 % общия риск за миокарден инфаркт и инсулт** при рискови пациенти.

Raloxifene е лечение на първи избор за профилактика и лечение на остеопороза при постменопаузални жени.

ОБОБЩЕНИЕ

Raloxifene е ефикасен при предотвратяване на вертебрални фрактури при постменопаузни жени с остеопороза.

7.1.2. Бифосфонати

Бифосфонатите (Alendronate, Risedronate, Ibandronate) потискат костната резорбция чрез влиянието си върху остеокластите.

Понастоящем най-утвърден в света и у нас за лечение и профилактика на остеопороза е Alendronate.

Alendronate

Alendronate се прилага продължително време в доза от 5 mg/дневно за профилактика на остеопороза и 10 mg/дневно за лечение на доказана остеопороза. Еднократна седмична доза Alendronate (70 mg) има доказан ефект върху КМП, сравним с този на схема с 10 mg ежедневна доза.

Alendronate е обстойно проучен при лечение на остеопороза. Ефикасността му е проучена при две големи популации постменопаузални жени - една с и една без предхождащи вертебрални фрактури (Fracture Intervention Trial - FIT study). В групата с вертебрални фрактури, лечението с Alendronate намалява честотата на фрактурите на прешлени, бедро и китка с около 50% за период от 3 години; рискът от множествени вертебрални фрактури е намален с 90%.

Противофрактурната ефикасност на Alendronate е проучена и при постменопаузални жени без предхождащи вертебрални фрактури. Alendronate повишава стойностите на КМП във всички измерени места и значимо намалява (36%) честотата на клиничните вертебрални фрактури при жени с остеопороза. Проучването FOSIT показва намаление и на честотата на невертебралните фрактури за 1 година при постменопаузални жени с T-score < -2.0. 10-годишното проследяване на жени с остеопороза, лекувани с Alendronate показва продължаващо повишаване на КМП (с общо 13,7 % на прешленни тела и с 10,3 % на трохантера) и трайна антифрактурна ефективност, която не намалява с времето.

В резюме, Alendronate има благоприятен ефект по отношение предотвратяване фрактури на гръбначния стълб, бедрената шийка и други невертебрални фрактури при постменопаузални жени.

- **Комбинирано лечение.** Комбинираният ефект на Alendronate и естроген при постменопаузални жени е проучен при жени, които са получавали заместващо лечение с естроген в продължение на не по-малко от 1 година. Резултатите предполагат, че комбинирането на Alendronate и естроген би било по-ефикасно отколкото самостоятелното прилагане на всеки един от препаратите. Макар че аддитивното повишаване на КМП да е факт при комбинирано лечение, липсват преки доказателства за снижение в честотата на фрактурите.
- **Лечение с бифосфонати при мъже.** Alendronate е бил проучван при лечение на

остеопороза при мъже и е установено, че значително повишава КМП като намалява и вертебралните фрактури.

- **Бифосфонати при индуцирана от глюкокортикоиди остеопороза.** Проучванията при индуцираната от глюкокортикоиди остеопороза са насочени към 2 групи: тези, които започват превантивно лечение в началото на глюкокортикоидно лечение и тези провеждащи продължително глюкокортикоидно лечение, които трябва да бъдат лекувани за остеопороза.

Alendronate е проучван и при третирани с глюкокортикоиди пациенти и при пациенти със синдрома на Cushing. Alendronate е ефикасен при всички групи, в това число мъже, пременопаузални и постменопаузални жени. Alendronate е ефикасен едновременно при профилактика и при лечение на индуцирана от глюкокортикоиди остеопороза и намалява риска от вертебрална фрактура.

Alendronate се приема за лечение на първи избор за постменопаузни жени с доказана остеопороза, които са с висок риск за фрактура. Има достатъчно данни, че той предотвратява едновременно вертебрални и невертебрални фрактури, включително фрактури на бедрото. Бифосфонатите са единственото лечение, което е доказано ефикасно за намаляване на вертебралната фрактура при индуцирана от глюкокортикоиди остеопороза.

Alendronate е ефикасен при снижаване на риска от фрактура при високорискови пациенти, като ефектът се наблюдава още през първата година след започване на лечението.

ОБОБЩЕНИЕ

1. При постменопаузални жени с остеопороза Alendronate е ефикасен по отношение предотвратяване на вертебрални и невертебрални фрактури.
2. При жени в начална менопауза с риск за развитие на остеопороза, Alendronate е ефикасен за поддържане на КМП на гръбнак и феморална шийка.
3. При мъже с остеопороза Alendronate е ефикасен при предотвратяване на вертебрални фрактури.
4. При глюкокортикоидно индуцирана остеопороза при мъже и постменопаузални жени Alendronate е ефикасен при предотвратяване на вертебрални фрактури.

Калцитонин

Калцитонинът е естествен пептиден хормон. Във фармакологична доза калцитонинът потиска активността на остеокластите и по този начин има антирезорбтивен ефект. Тъй като калцитонинът от риба е по-моощен от човешкия, рекомбинантен съомга-калцитонин е стандартната химическа форма на медикамента, прилагана основно под формата на назален спрей.

- **Лечение с калцитонин на постменопаузални жени с остеопороза.** Само едно проучване □□Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures (PROOF) Study позволява да се установят промени в честотата на фрактурите. При това проучване дневна доза от 200 IU назален съомга-калцитонин значително намалява вертебралните фрактури с 33–36%. Проучването не може да установи снижение в невертебралните фрактури.
- **Калцитонин при болка от вертебрална фрактура.** Проучени са както инжекционната форма (2 проучвания), така и назално прилагания съомга-калцитонин (2 проучвания). Няма сериозни данни за облекчаване на болката при останалите видове фрактури или при хронични вертебрални фрактури.

ОБОБЩЕНИЕ

1. Назално прилаганият калцитонин (200 IU дневно) е средство от втора линия за лечение на постменопаузална остеопороза и профилактика на вертебрални фрактури.
2. Калцитонин е ефикасен при потискане на болката, съпровождаща острите вертебрални фрактури, както и за профилактика на костната загуба при имобилизация в резултат на такава фрактура (назално и инжекционната форма от 100 IU).
3. Калцитонин е особено ефикасен при алгодистрофия, малигнени хиперкалциемии и болест на Пейджет (назално и инжекционната форма от 100IU)

7.1.4. Хормонално-заместително лечение

Използваното досега хормонално-заместително лечение (ХЗЛ) за момента не се препоръчва за профилактика и лечение на остеопороза, поради неблагоприятно съотношение полза/риск съобразно данните от най-голямото досега проучване върху ХЗЛ – Women’s Health Initiative Study.

Регулаторните органи от декември 2003 година не препоръчват приложението на ХЗЛ, поради което за момента те не се включват в профилактиката и лечението на остеопорозата (ЕМЕА, Изпълнителна Агенция по Лекарствата).

7.2. Кост-изграждащи медикаменти

7.2.1. Човешки рекомбинантен паратирииден хормон

Синтетичният N-терминален фрагмент, hPTH(1-34), е използван в клиничните изпитвания като Teriparatide rhPTH(1-34). Друг PTH-хормон, съдържащ аминокиселинната последователност rhPTH (1-84) понастоящем е обект на оценка във фаза III.

- **PTH при лечение на постменопаузална остеопороза.** hPTH(1-34) е ефикасен при предотвратяване както на вертебрални, така и на невертебрални фрактури при постменопаузални жени с тежка остеопороза.

Засега обаче PTH не е регистриран в Европа или у нас, а представлява обещаващо бъдещо средство за лечение на тежка остеопороза при ограничен контингент пациенти. Той може да се прилага самостоятелно или в комбинация с антирезорбтивно антиостеопорозно средство, например Alendronate.

7.2.2. Стронциеви соли

Стронциевият ранелат е средство, което едновременно намалява костната резорбция и повишава костното новоформиране. Клиничните проучвания във фаза III са показали и благоприятен ефект по отношение на фрактурната честота.

Предстои регистрация на стронциевите соли като средство за лечение на остеопороза.

7.2.3. Флуориди

Флуоридните съединения не са адекватно проучени с помощта на съвременните, основаващи се на доказателства стандарти; почти всички проучвания са малки и с ограничена мощ. Лечението с натриев флуорид не показва ефикасност по отношение предотвратяване на фрактури при постменопаузална остеопороза.

ОБОБЩЕНИЕ

Флуорид не се препоръчва за лечение на постменопаузални жени с остеопороза, нито пък при мъже.

7.2.4. Анаболни хормони

Заместително лечение с **тестостеронов производни** има място при мъже с ниска КМП или фрактури вследствие доказан хипогонадизъм.

Лечението с **анаболни препарати** цели подобряване на мускулната сила и тонус, но не е утвърдено по света при жени с остеопороза.

Лечението с дехидроепиандростерон (DHEAS) засега е експериментално.

8. ПРАКТИЧЕСКИ УКАЗАНИЯ ЗА ФАРМАКОЛОГИЧНО ПОВЛИЯВАНЕ НА ФРАКТУРНИЯ РИСК И НИСКАТА КОСТНА МАСА

8.1. Цели на лечението:

- 8.1.1. Намаляване честотата на новите фрактури;
- 8.1.2. Намаляване на свързаната с фрактури болестност;
- 8.1.3. Повлияване на рисковите фактори – основно КМП и падания;

Предлагането на дадена терапия за пациента става по избор на лекуващия лекар като внимателно се претеглят ползите и рисковете в контекста на здравословното състояние на пациента и неговите желания. Терапевтичните режими следва редовно да се преоценяват в светлината на променящото се във времето съотношение полза/риск.

8.2. ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИ ЖЕНИ С МНОЖЕСТВЕНИ ФРАКТУРИ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА

Това са жените с най-голям риск за нови фрактури.

Лечение на първи избор: Alendronate или Raloxifene (+ калций ± витамин D).

Лечението може да започне и без измерване на КМП с QUS или DXA.

8.3. ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИ ЖЕНИ С ДОКАЗАНА С DXA АКСИАЛНА ОСТЕОПОРОЗА И ПОНЕ ЕДНА ФРАКТУРА НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА

1. За намаляване на фрактурния риск едновременно за всички предилекционни места: Alendronate (10 mg дневно или 70 mg един път седмично + калций ± витамин D).
2. За намаляване риска от нови прешленни фрактури:
 - перорален Raloxifene (60 mg дневно + калций ± витамин D) или
 - интраназален Calcitonin (200 IU дневно + калций ± витамин D).

8.4. ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИ ЖЕНИ С ДОКАЗАНА С DXA АКСИАЛНА ОСТЕОПОРОЗА СЪС ИЛИ БЕЗ ПРЕДШЕСТВАЩА НЕВЕРТЕБРАЛНА ФРАКТУРА

- За намаляване на фрактурния риск едновременно за всички предилекционни места: перорален Alendronate (10 mg дневно или 70 mg един път седмично + калций ± витамин D).
- За намаляване риска от прешленни фрактури: перорален Raloxifene (60 mg дневно + калций ± витамин D)

8.5. ЖЕНИ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ (>80 години) С ДОКАЗАНА ОСТЕОПОРОЗА

Общо взето - въздържание от агресивно лечение при лица над 80-годишна възраст.

Лечение на избор:

- За намаляване на фрактурния риск едновременно за всички предилекционни места при жени с множествени прешленни фрактури или такива с доказана с аксиална DXA остеопороза : перорален Alendronate (10 mg дневно или 70 mg един път седмично + калций ± витамин D).
- За намаляване риска от бедрени фрактури възрастните жени, ненапускащи често жилищата си следва да получават перорален калций 1000-1200 mg дневно + 800 UI витамин D.

Не се налага предварително измерване серумните нива на витамин D преди започване на лечението.

Необходимо е да се приложат мерки за намаляване на риска от падане, евентуално механични протектори на тазобедрената става.

8.6. МЪЖЕ С ДОКАЗАНА С DXA АКСИАЛНА ОСТЕОПОРОЗА СЪС ИЛИ БЕЗ ПРЕДШЕСТВАЩА ОСТЕОПОРОЗНА ФРАКТУРА

Лечение на избор:

- За намаляване на фрактурния риск едновременно за всички предилекционни места при мъже с предшестващи вертебрални или невертебрални остеопорозни фрактури: перорален Alendronate (10 mg дневно или 70 mg един път седмично + калций ± витамин D).

8.7. КОРТИКОСТЕРОИД-ИНДУЦИРАНА ОСТЕОПОРОЗА

1. Минимална ефективна доза на кортикопрепарата.
2. Общи мерки: физическа активност, ограничаване на вредните навици (прием на алкохол, тютюнопушене), калциев внос с храната.
3. Калциев внос 1000-1200 mg елементарен калций дневно
4. Витамин D₃
5. Alendronate като първи избор

8.8. СЪЧЕТАВАНЕ НА НЯКОЛКО ПРЕПАРАТА

Няколко проучвания са показали, че добавката на бифосфонат към ралоксифен има допълнителен положителен ефект. Засега обаче няма достатъчно статистически значими данни и съчетаното лечение не се препоръчва.

8.9. ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ЛЕЧЕНИЕТО

След първоначална оценка на фрактурния риск, лечението трябва да се провежда до края на живота. Данните за антифрактурната ефективност на препаратите са от проучвания с продължителност до 10 години, а за безопасността – и от по-дълги периоди.

Определянето на оптималния срок на лечение е обект на бъдещи проучвания. Засега се приема, че лечението с даден препарат следва да бъде продължително – няколко години.

8.10. МОНИТОРИРАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

- предпочитано място за остеоденситометрично мониториране са прешленните тела
- необходимо е повишение на КМП с най-малко 3-4 %, за да се твърди, че наблюдаваната промяна е истинска (т.е. по-голяма от грешката на методиката)
- повторното измерване на КМП обичайно се извършва след 2 години лечение, а в определени случаи – и по-често (виж раздел V)

9. ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛКАТА

От гледна точка на пациентите най-неприятна и важна е болката, както в остратата, така и в хроничната фаза на остеопорозната фрактура. Лечението следва да спира прогресията на остеопорозата, но да има и аналгетична насоченост.

9.1. Остра болка

Изключително важни са общите мерки като покой, компреси с лед и други. Конвенционалните аналгетици следва да се прилагат непрекъснато, а не само при нужда. Може да се наложи приложение на опиати. Може да се наложи и хоспитализация.

Приложеният интраназално калцитонин играе роля за постигане на аналгезия при трудни случаи с прешленни фрактури.

Обезболяващата терапия в остратата фаза цели и постигането на ранно раздвижване и рехабилитация.

9.2. Хронична болка

Тя следва да бъде лекувана съответно на общоприетите правила. От полза може да бъде и приложението на нефармакологични мерки като акупунктура или електрическа стимулация. Желателни са укрепващи гръбната мускулатура упражнения.

Да се осигури и психологическа помощ при често срещаните при хронични болки депресия и безсъние.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА НАСТОЯЩИТЕ МЕТОДИЧНИ УКАЗАНИЯ

Приложението на настоящите методични указания е задача на медицинската общественост. Не е възможно обаче незабавно приложение на всички нови методични указания в тяхната цялост и на всички места заради причини от технически, финансов и човешки характер. Целта е да се създадат механизми, които да благоприятстват приложението на одобрените указания в клиничната практика. Необходимо е редовно осъвременяване на указанията, както и съобразяване с местните условия.

10. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Консенсусна конференция по остеопороза на НЗОК, 2000 год, София.
2. **World Health Organization.** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. In: Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 843, 1994 Geneva, p 1-20.
3. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network.** Management of osteoporosis – a national clinical guideline. June 2003.
4. **American Association of Clinical Endocrinologists 2001 Medical Guidelines** for Clinical Practice for the Prevention and Management of Postmenopausal Osteoporosis. Endocrine Practice, 7, 2001, 4, 293-313.
5. **Brown, JP & Josse RG for the Scientific Advisory Council of the Canadian Osteoporosis Society.** Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Canada 2002.
6. **Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC.** Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitometry 2004; 7: 1-5.
7. **Marcus R, Feldman D, Kelsey J (editors).** Osteoporosis, second edition, Academic press 2001.
8. **Genant HK, Cooper C, Poor G et al.** Interim report and recommendations of the WHO Task force for osteoporosis. Osteoporos Int, 10, 1999, 259-264.
9. **European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.** EMEA public statement on recent publications regarding hormone replacement therapy. London 3, December 2003. EMEA/33065/03.

АВТОРИ НА МЕТОДИЧНИТЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСТЕОПОРОЗА:

Доц. Анна-Мария Борисова, доктор по медицина

Председател на Българско дружество по ендокринология

Национален консултант по ендокринология

Председател на Българска лига за профилактика на остеопорозата

Член на Международната остеопорозна фондация

Началник Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания в КЦЕ

Доц. Сабина Захариева, доктор по медицина

Ръководител на Клиничен център по ендокринология (КЦЕ)

Началник Клиника по хипоталамо-хипофизарни, надбъбречни и полови заболявания в КЦЕ

Член на Ръководството на БДЕ

Д-р Михаил Боянов, доктор по медицина

Главен асистент в Клиника по ендокринология в УБ “Александровска”

Председател на Дружество по клинична денситометрия

Член на Международната остеопорозна фондация

Доц. Филип Куманов, доктор по медицина

Завеждащ Сектор по полова патология в Клиничен център по ендокринология

Член на Ръководството на БДЕ

Доц. Владимир Христов, доктор по медицина

Началник Клиника по ендокринология в УБ “Александровска”

Член на Ръководството на БДЕ

Доц. Малина Петкова, доктор по медицина

Началник Клиника по ендокринология, ВМИ – Плевен

Член на Ръководството на БДЕ

Д-р Русанка Ковачева, доктор по медицина

Главен асистент в Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания в КЦЕ

Изпълнителен директор на Българска лига за профилактика на остеопорозата

Член на Международната остеопорозна фондация

Д-р Пламен Попиванов

Главен асистент в Клиника по ендокринология в УБ “Александровска”

Секретар на Дружество по клинична денситометрия

Член на Международната остеопорозна фондация

Доц. Александър Куртев, доктор по медицина

Ръководител Катедра по педиатрия, МУ - София

Д-р Цветалина Танкова, доктор по медицина

Главен асистент в Клиника по диабетология в КЦЕ

Секретар на БДЕ

Д-р Александър Шинков

Старши асистент в Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания в КЦЕ

Член на Ръководството на БДЕ

Секретар на Българска лига за профилактика на остеопорозата

Член на Международната остеопорозна фондация

Доц. Калина Коприварова, доктор по медицина

Началник Клиника по детски диабет

Член на Ръководството на БДЕ

**КООРДИНАТОР И ОРГАНИЗАТОР НА РАБОТАТА ВЪРХУ МЕТОДИЧНИТЕ
УКАЗАНИЯ ПО ОСТЕОПОРОЗА:****Доц. Анна-Мария Борисова, доктор по медицина**

Председател на Българско дружество по ендокринология

Национален консултант по ендокринология

Председател на Българска лига за профилактика на остеопорозата

Член на Международната остеопорозна фондация

Началник Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания в КЦЕ

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, БЪЛГАРСКА
ЛИГА ЗА ПРОФИЛАКТИКА НА ОСТЕОПОРОЗАТА И
МЕЖДУНАРОДНАТА ОСТЕОПОРОЗНА ФОНДАЦИЯ (IOF)**

подкрепиха Консенсусна конференция за обсъждане и приемане на Препоръки за добра практика по остеопороза на 01 май 2004 година с участието на 300 ендокринолози, ревматолози, гинеколози и ортопеди.