

Tonko Vlak
Jure Aljinović

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom
Klinički bolnički centar Split
Split • Hrvatska

Nefarmakološko liječenje osteoporoze: mit ili stvarnost?

Non-pharmacological treatment of osteoporosis: myth or reality?

Adresa za dopisivanje:

prof. dr. sc. Tonko Vlak, dr. med.

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom
Klinički bolnički centar Split
Marmontova 4 • 21000 Split • Hrvatska

Sažetak

Nefarmakološko liječenje (NFL) osteoporoze (OP) sastavni je dio svih algoritama i preporuka liječenja OP-a, kao neizbježna sastavnica u terapijskom pristupu liječenju OP-a. Ipak, uvijek ostaje dojam da je farmakoterapija OP-a znatno superiornija u postizanju zadanih ciljeva liječenja ove metaboličke bolesti kostiju. Najčešće je tako zbog znatno većeg broja podataka dobivenih visokovrijednim kliničkim studijama, preglednim radovima, meta-analizama i sistematskim pregledima literature poštujući sva načela uvažavanja dokaza i izvođenja zaključaka na osnovi medicine utemeljene ne dokazima (EBM) koji su pristupačniji i brojniji kod procjene učinka farmakoterapije, nego u slučaju NFL.

Nefarmakološko liječenje osteoporoze: mit ili stvarnost? Možda nismo do kraja dali odgovor na to pitanje ili on nije bio dovoljno uvjerljiv i argumentiran, ali mislimo da

nećemo pogriješiti kada kažemo da je NFL bitan čimbenik u prevenciji, planiranju terapijskih postupaka i kompleksnom liječenju OP-a, čemu pridonose i najnovija istraživanja dostupnih baza podataka, koje nudi Cochrane knjižnica ili PEDro baza podataka dajući najveću važnost različitim modelima vježbanja, nudeći uvjerljive podatke o njihovom učinku na (re)modeliranje osteoporotične kosti i prevenciji novih prijeloma. Najbolji učinak kod postmenopausalnih žena pokazale su kombinacije vježbi, koje su uključivale vježbe snaženja muskulature, aerobik, vježbe s utezima i vježbe visokog intenziteta. Od tih vježbi, statistički znatno povećanje mineralne gustoće kostiju pokazale su samo vježbe protiv otpora, na spravama u terevani, i to samo za gustoću kosti vrata bedrene kosti, dok su vježbe koordinacije i ravnoteže smanjile broj padova i posljedično broj osteoporotičnih fraktura.

Ključne riječi

osteoporoza; nefarmakološko liječenje; medicina utemeljena na dokazima

Summary

Non-pharmacological treatment of osteoporosis is a mandatory part of all algorithms and recommendations for

dealing with this disease. However, the belief that pharmacological therapy is much more superior to treating

osteoporosis than non-pharmacological treatment is still common in the medical community. The probable reason is that pharmacological treatment can be measured and statistically analyzed, and that's why the abundance of data from controlled randomized trials, meta-analyses and systematic reviews are available. Non-pharmacological treatment of osteoporosis is not so much represented in evidence based medicine (EBM) because there are a lot of different exercise protocols, different machines with different setups for applying the same models of physical therapy. So the main problem are inclusion criteria in meta-analyses or systematic reviews of patients whose data is collected using different protocols.

Non-pharmacological treatment of osteoporosis: myth or reality? Maybe we did not answer this question in fullness, but by analyzing data from the scientifically relevant data bases we can conclude that non-pharmacological treat-

ment is an important factor in prevention of osteoporosis and part of all treatment protocols available today - almost as equally significant as pharmacological treatment. Cochrane library database and PEDro database provide EBM information that can help to identify the best types of exercises and physical procedures for bone mineral density and prevention of falls. The best result in non-pharmacological treatment of osteoporosis showed a combination of exercise programs that include muscle strengthening exercises, aerobic exercises, exercises with progressive resistance increase, and high-impact exercises. As for individual exercises, a non-weight-bearing high force exercise showed small but statistically significant increase in bone mineral density in femoral neck, in some scientific papers. Exercises for balance and coordination resulted in fewer falls, and therefore fewer fractures caused by osteoporosis in postmenopausal women.

Keywords

osteoporosis; non-pharmacological treatment; evidence based medicine

Uvod

Osteoporoza (OP) je sistemska metabolička bolest kostiju, obilježena ne samo smanjenom mineralnom gustoćom kosti (BMD), nego i smanjenom čvrstoćom kosti te važnim promjenama mikroarhitekture kosti. OP je stanje nedvojbeno staro koliko i sam ljudski rod. Poglavitito, ono što danas nazivamo postmenopauzalnom i senilnom osteoporozom, stanjem koje je determinirano produženim prosječnim trajanjem života, spolom, životnim navikama, prehranom, ali i brojčanom dominacijom žena u starijim dobnim skupinama. Glavna komplikacija tog stanja i najvažniji razlog zašto se danas OP-u posvećuje tolika pažnja – prijelom, proizlazi iz naprijed navedenih karakteristika osteoporotične kosti.

Kvantitativna medicina, pa tako i kvantitativna reumatologija, vrlo je specifično odredila i spoznaju o postojanju ove „bolesti”, dijagnostiku, kako evaluaciju, tako i njezinu progresiju i uspješnost liječenja!

Kvantitativnom definicijom OP-a od Svjetske zdravstvene organizacije 1994. godine utemeljenom na najlakše mjerljivom parametru „bolesti” (mineralna gustoća kosti - BMD) i njegovim odstupanjem od normalne vrijednosti, dobili smo mjerljive parametre za otkrivanje rizičnih osoba, praćenje uspješnosti liječenja i komplikacija bolesti (1). S druge strane, taj vremenski period od dvadesetak godina nije nam ostavio dovoljno mogućnosti da, poštujući danas uobičajene norme evaluacije medicine utemeljene na dokazima (engl. evidence based medicine, EBM), s velikom sigurnošću govorimo o rezultatima i uspješnosti sveukupnog liječenja OP-a, pa tako ni o nefarmakološkom načinu liječenja (NFL) OP, što će biti tema ovog članka.

Liječenje OP-a je vrlo kompleksno, što proizlazi iz same činjenice da je nastanak OP-a višezročan. Stoga se ciljem liječenja OP-a može definirati nekoliko bitnih aspekata (2, 3): 1. usporavanje pregradnje kosti; 2. povećanje koštane mase i gustoće kosti (BMD); 3. smanjivanje rizika od prijeloma; 4. povećanje funkcijske sposobnosti bolesnica/ka; 5. popravljavanje sveukupne kvalitete života.

U dostupnoj i relevantnoj stručnoj literaturi, u postupnicima (algoritmima) liječenja, kao i preporukama relevantnih stručnih društava i skupina stručnjaka koji se bave problemima izučavanja i liječenja OP-a, redovito nalazimo preporuku i za NFL OP-a (1 - 5). Kada se pažljivije pogledaju naprijed navedeni ciljevi liječenja, to je i potpuno razumljivo.

Pri tome, brojne kontrolirane, multicentrične i dvostruko slijepe studije daju znatnu sigurnost u interpretaciji rezultata liječenja farmakoterapijom, pa čak i kada nije potpuno moguće izbjeći subjektivnost onih po čijim se preporukama te studije rade (farmaceutska industrija). Teškoće koje se javljaju pri tumačenju uspješnosti svih tih terapijskih postupaka posljedica su teško međusobno usporedivih mjera uspješnosti liječenja i praćenih parametara. Otegotna okolnost za evaluaciju uspješnosti liječenja OP-a je u tome što smo ipak najčešće u mogućnosti mjeriti samo BMD i temeljem toga raspravljati o (ne)uspješnom učinku, kako farmakološkog tako i NFL OP-a. Kvantitativne radiološke metode praćenja učinka liječenja (QCT, mikro-QCT, mikro MR), biopsija kosti i druge evaluacijske mogućnosti koje govore o praćenju geometrije koštanog tkiva, mikro-arhitektonskim

promjenama i mikro-strukturnim učincima terapijskih metoda, ostaju nam najčešće nedostupne (2, 4). Za procjenu učinka NFL-a veliku pomoć nam pružaju brojni, specifični upitnici koji kvantificirano procjenjuju promjenu u kvaliteti života i funkcijskim mogućnostima, na što su metode NFL-a i usmjerene. S druge strane, brojnost sličnih (a ipak znatno različitih) generičkih, validiranih, upitnika (npr. akronimskih naziva OPTQoL, OP-SAT, HRQoL, OPAQ...) otežava nam praćenje i uspoređivanje rezultata različitih vrsta liječenja. Također postoji mogućnost prospektivnog praćenja broja osteoporotičnih fraktura u postmenopausalnih žena koje vježbaju i u onih koje ne vježbaju tj. njihova incidencija.

Još jedan od razloga zbog kojeg je teško planirati i pratiti učinkovitost pojedinih oblika NFL-a - misli se na različite rehabilitacijske modele (koji se koriste i u preventivnom djelovanju) i upotrebu različitih oblika fizikalne terapije (najčešće različitih oblika kineziterapije) - jest taj da je teško naći homogenu i dovoljno velike skupine bolesnica, kakve zahtijeva kvalitetni dizajn studija radi adekvatne usporedivosti mjerenih parametara. Naime, kao što ćemo kasnije objasniti, učinkovitost NFL-a je najveća kod individualno napravljenih programa liječenja. Oni uključuju i spoznaje o komorbiditetu u bolesnica, koji u godinama kada se obolijeva od senilne i postmenopausalne osteoporoze nije zanemariv te znatno otežava uključivanje bolesnica prema postupnicima (algoritmima) liječenja. Kao primjer mogu poslužiti studije čiji protokol zahtijeva uključivanje npr. dinamičke ili statičke vježbe pa su stoga prezahtjevne za kardiopa-

te, bolesnice s KOPB-om i sl. Iz toga proizlaze i brojne teškoće u tumačenju i uspoređivanju rezultata kod nekih skupina bolesnika/bolesnica.

Nedvojbeno je da NFL ima važno mjesto i u prevenciji nastanka za kost nepovoljnih promjena, ali i u saniranju nastalih komplikacija OP-a: prijeloma. O tome svjedoče brojni navodi u stručnoj literaturi (1 - 5), brojni pregledni i znanstveni članci tiskani u najprestižnijim medicinskim časopisima (6 - 15). Ipak, gledajući patofiziološki, za osobe sa smanjenom koštanom masom, u cilju njezina povećanja ili barem održanja najkorisnijima su se pokazale vježbe s aktivnim otporom, jer one najbolje stimuliraju samu kost (16). S druge strane važne su i vježbe propriocepcije, balansa i ravnoteže, prije svega zbog prevencije pada i zadobivanja frakture (17). Tome u prilog govori i jedan vrlo kvalitetan pregledni članak u časopisu Reumatizam 2006. godine, gdje su evaluirani i rezultati nekih tada dostupnih sustavnih preglednih članaka iz baze podataka Cochrane, ali i brojnih pojedinačnih članaka o učincima NFL-a na različite stupnjeve sniženog BMD-a te komplikacija OP-a (6).

Iako će se pokazati da je teško klasificirati podatke o učinkovitosti NFL-a kao one utemeljene na čvrstim dokazima (EBM), ipak se NFL spominje kao bitan čimbenik u svim meta-analizama i velikim sustavnim pregledima. EBM nam danas daje za pravo da evidentni učinak NFL na povećanu funkcijsku sposobnost i poboljšanu kvalitetu života bolesnica stavimo uz bok farmakoterapiji i učinku na usporenje koštane pregradnje te povećanje (ili zaustavljenju daljnje smanjenje) BMD-a.

Cilj istraživanja

Tema ovog članka je upoznavanje s najnovijim rezultatima pretraživanja velikih baza podataka (Cochrane, Physiotherapy Evidence Database - PEDro) na temu NFL OP-a. Pregledat će se rezultati kontroliranih usporednih studija na velikim uzorcima bolesnika, sustavnih preglednih članaka i meta-analiza, te će se analizirati zaključci koji potkrepljuju ili ne potkrepljuju važnost učinka NFL-a u liječenju OP-

a. To bi nam onda dalo za pravo da točnije prosuđujemo o stvarnom značenju NFL OP-a te da tom načinu liječenja i nadalje (ne) pridajemo važnost, prema načelima uvažavanja rezultata medicine utemeljene na dokazima (EBM)

Mit ili stvarnost? EBM će nam ponuditi odgovor na to pitanje, kao i kvalitetu opravdanosti naših očekivanja od takvog načina liječenja OP-a.

Metode istraživanja

Sve odgovore na prethodno navedena pitanja, dvojbe i nedoumice u tumačenju dobivenih i evaluiranih brojnih rezultata NFL OP-a pokušali smo objektivizirati koristeći dvije dostupne velike baze podataka: Cochrane Revi-

ew Database, suradnjom kolega iz Hrvatskog ogranka Cochranea na Medicinskom fakultetu u Splitu te, posredno, baze podataka PEDro (Physiotherapy Evidence Database).

Rezultati istraživanja

Pokušavajući ponuditi čitateljima najnovijeg broja časopisa Reumatizam odgovore na navedena pitanja i spomenu dvije dvojbe, uvažavajući medicinu utemeljenu na dokazima (EBM), naišli smo na sljedeće podatke.

Pregledni članci vezani uz NFL OP-a su rijetki, jer nedostaje dobro osmišljenih eksperimenata koji bi uspoređivali različite modalitete NFL-a. Pregledavajući znanstvenu bazu knjižnice Cochrane unutar kategorije „Osteo-

poroza" i podkategorije „Nefarmakološko liječenje" nalazimo samo dva sustavna pregledna članka.

U prvom članku pregledana je sva dostupna literatura vezana uz temu „Prevenција i liječenje osteoporoze vježbanjem u postmenopauzalnih žena" (16). Tim sustavnim pregledom bile su obuhvaćene 43 randomizirane kontrolirane studije s 4320 uključenih ispitanica koje su vježbale. Promatrani parametri bili su gustoća kosti i broj osteoporotičnih prijeloma kod postmenopauzalnih žena koje su vježbale i onih koje to nisu. Žene uključene u bilo kakav program vježbanja imale su 0,85 % manje gubitka gustoće kostiju u području kralježnice, dok su one uključene u kombinaciju različitih vježbi dizajniranih za prevenciju i liječenje OP-a imale i do 3,2 % manji gubitak gustoće kostiju. Za gustoću kosti u području kuka pronađeno je da je njezin gubitak manji za 1,03 % kod tzv. vježbi koje se ne izvode na nogama uz otpor gravitaciji, nego je težina tijela poduprta spravom ili medijem („non weight bearing high force exercise"), za donje udove s postupnim povećanjem otpora do maksimuma s kojim pojedinac može vježbati. Utvrđeno je da kod 100 promatranih postmenopauzalnih žena koje vježbaju, njih sedam doživi neki prijelom kosti, dok je to u skupini žena koje ne vježbaju nešto češće - njih 11 zadobije prijelom kosti.

Zaključak koji autori ovog preglednog članka potpisuju jest da su rezultati vježbanja pokazali relativno malo ali ipak statistički znatno poboljšanje gustoće kostiju u postmenopauzalnih žena koje su redovito vježbale u odnosu na one koje to nisu (16).

Zbog toga bi se vježbanje trebalo preporučiti kao bitan čimbenik u sprečavanju gubitka gustoće kostiju, što je i uobičajeni pristup u svim postojećim postupnicima s NFL OP-om, jer se pokazalo da vježbanje statistički znatno smanjuje broj prijeloma kostiju u postmenopauzalnih žena.

Ono što se izrijeком ne navodi jest specifikacija učinka pojedinog načina vježbanja, jer praćen je učinak vježbi jačanja mišića, aerobika, hodanja i tai chia. Navedeno je da su se najuspješnijim pristupom pokazale kombinirane vježbe, koje onda najbolje utječu i na prevenciju pada, ali se ne navodi što sve ulazi u ta „programe kombiniranih vježbi" i u kojim točno omjerima.

Drugi rad u Cochraneovoj bazi podataka je sistematski pregledni rad o vježbanju nakon osteoporotičnih prijeloma kralježnice (17). U ovaj pregledni rad uključeno je sedam studija s ukupno 488 praćenih bolesnika/ca (od čega i četiri muškarca). U obzir su uzete samo studije usmjerene na program 4-tjednog ili dužeg vježbanja us-

poređen s bolesnicima podvrgnutim drugim oblicima fizikalne terapije ili nikakvoj fizikalnoj terapiji.

Pri tome su promatrani rezultati vezani uz ove parametre: broj padova, bol, držanje, funkcije aktivnosti svakodnevnog života, mišićna funkcija i koštana gustoća kuka i kralježnice.

Rezultati se razlikuju između studija, no većina ih je potvrdila smanjenje boli, povećanje brzine hoda, skraćenje „Timed Up and Go"-testa (vrijeme potrebno da ispitanik/ca ustane sa stolice, pređe 3 metara hodne pruge, okrene se oko svoje osi, vrati istim putem i sjedne na stolicu), kao i poboljšanje kvalitete života u bolesnika koji vježbaju nakon frakture.

Od svih ispitivanih parametara, jedino je vremensko skraćenje kod izvođenja „Timed Up and Go"-testa bilo statistički važno!

Ostali istraživani parametri nisu se statistički znatno razlikovali u praćenih bolesnika. Nije se našla razlika ni u gustoći kostiju mjerenoj denzitometrijom (DXA) između bolesnika koji vježbaju i onih koji ne vježbaju ili koriste druge mjere fizikalne terapije, a nakon osteoporotičnog prijeloma kralježica (17).

Treći analizirani pregledni rad pronađen je u znanstvenoj bazi PEDro (Physiotherapy Evidence Database), najveći je sistematski pregled literature koji je istraživao različite modalitete vježbanja na prevenciju osteoporoze kod bolesnika/ca starijih od 50 godina, a datira iz 2012. godine (18).

Taj sistematski pregled obuhvatio je 59 randomiziranih ispitivanja, sedam meta-analiza i osam pregleda literature. Utvrđeno je da hodaње nije dovoljan poticaj koštanoj sustavu na formiranje nove kosti i da zato ima manje uspjeha kod prevencije osteoporoze. Vježbe jačanja muskulature, poglavito korištenjem utega, snažan su poticaj za poboljšanje gustoće kosti ili eventualno smanjivanje gubitka koštane mase tijekom procesa starenja. Najbolji učinak na praćene parametre pokazale su kombinacije vježbi koje su uključivale vježbe jačanja muskulature, aerobik, vježbe s utezima i vježbe visokog intenziteta (engl. high impact). Nova tehnologija, pod nazivom „vibracije cijelog tijela" (engl. whole body vibrations) pokazala se uspješna u smanjenju gubitka gustoće kosti.

Kao najveće ograničenje svih ovih studija navodi se nedovoljna osjetljivost DXA-e na prepoznavanje učinka vježbanja u odnosu na strukturu kosti.

Kao preporuka, savjetuje se ponoviti istraživanja koristeći perifernu kvantitativnu računalnu tomografiju (pQCT), koja bi prepoznala promjene u geometrije unutar kosti uzrokovane različitim programima vježbanja (18).

Zaključak

Kada se danas govori o modelima i načelima liječenja OP-a, neizostavno se navodi i NFL kao obveznu sastav-

nicu terapijskog pristupa liječenja OP-a. Ta činjenica još istaknutija s obzirom na činjenicu da je najizravnija po-

sljedica promjena na kostima povećana lomljivost kosti te sklonost prijelomima, u čijem preveniranju i saniranju NFL ima dokazano važnu ulogu.

To je i jedan od razloga zbog čega prevenciju i NFL uvijek zajedno navodimo kao bitne odrednice u pristupu bolesnicima s OP-om. Koliko god medikamentnom terapijom utjecali na poremećene stanične strukture, enzimske i receptorske sustave unutar koštanog metabolizma, toliko je i NFL važan za poboljšanje sveukupnog učinka na osteoporotičnu kost, znatno smanjenje broja padova i smanjenje osteoporotičnih prijeloma. Bitan je njegov učinak na organizam u cjelini te na integritet bolesnika/

ce koja ima svoje životne navike a ometen/a i onesposobljen/a je u djelovanju, putem edukacijskih programa i savjeta vezanih uz preveniranje padova.

Pregledane baze podataka i svi analizirani noviji sistematski pregledi literature daju tome za pravo, uz poštivanje svih načela EBM-a.

Nefarmakološko liječenje osteoporoze: mit ili stvarnost? Možda nismo do kraja dali odgovor na navedeno pitanje, ili nije bio dovoljno uvjerljiv i argumentiran, ali mislimo da nećemo pogriješiti kažemo li da je NFL bitan čimbenik u prevenciji, planiranju terapijskih postupaka i kompleksnom liječenju osteoporoze.

Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

Literatura

1. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
2. Bonner FJ, Chesnut CH, Lindsay R. Osteoporosis. U: DeLisa JA, urednik. *Physical medicine & rehabilitation - principles and practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. str. 699-719.
3. David C, West K. Metabolic disorders. U: David C, Lloyd J, urednici. *Rheumatological physiotherapy.* Trento: Mosby; 1998. str. 155-9.
4. Karelović D, Marković V, Vlak T, Vučinović Z. Osteoporoza. Split: Jedinica za znanstveni rad KBC Split; 2008.
5. Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Anić B, Grazio S, Vlak T, Hanih M. Preporuke Hrvatskog reumatološkog društva za prevenciju, dijagnostiku i liječenje postmenopauzalne osteoporoze. *Reumatizam.* 2008;5(1):26-30.
6. Babić-Naglić Đ. Nefarmakološko liječenje osteoporoze. *Reumatizam* 2006;53(2):40-50.
7. Vlak T. Nefarmakološko liječenje osteoporoze. *Med Flum.* 2012;48:435-44.
8. Ishikawa-Takata K, Ohta T. Non-pharmacological prevention and treatment for osteoporosis. *Clin Calcium.* 2005;15:1463-6.
9. Schwab P, Klein R. Nonpharmacological approaches to improve bone health and reduce osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20:213-7.
10. Lin JT, Lane JM. Non-pharmacological management of osteoporosis to minimize fracture risk. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008;4:20-5.
11. Beaudreuil J. Non-pharmacological treatment for osteoporosis. *Ann Readapt Med Phys.* 2006;49:581-8.
12. Ganda K, Puech M, Chen JS, i sur. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis Int.* 2013;24:393-406.
13. Kemmler W, Häberle L, von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis Int.* 2013; 24:1937-50.
14. Tanaka R, Ozawa J, Umehara T, Kito N, Yamasaki T, Enami A. Does exercise intervention improve muscle strength and balance of Japanese subjects with osteoporosis? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Phys Ther Sci.* 2013;25:397-401.
15. Kelley GA, Kelley KS. Dropouts and compliance in exercise interventions targeting bone mineral density in adults: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Osteoporosis.* 2013;13:250423: Epub.
16. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, i sur. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7): CD000333. doi: 10.1002/14651858.CD000333.pub2.
17. Giangregorio LM, MacIntyre NJ, Thabane L, Skidmore CJ, Papaioannou A. Exercise for improving outcomes after osteoporotic vertebral fracture. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD008618. doi: 10.1002/14651858.CD008618.pub2.
18. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med.* 2012 Apr 1;42(4):301-25. doi: 10.2165/11597670-000000000-00000.