

ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Α. ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ (ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ):

ΗΛΙΚΙΑ < 50 ΕΤΩΝ:

- Κατάγματα χαμηλής βίας
- Υπογοναδισμός
- Πρώιμη εμμηνόπαυση (< 45 ετών)
- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ στεροειδή, αναστολείς αρωματάσης, κτλ)
- Έτερα παθολογικά νοσήματα σχετιζόμενα με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Σύνδρομο Cushing, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, σοβαρή ΧΑΠ, κ.ά.)

ΗΛΙΚΙΑ 50 - 64 ΕΤΩΝ:

- Κάταγμα χαμηλής βίας μετά την ηλικία των 40 ετών
- Κάταγμα ισχίου γονέα
- Σπονδυλικό κάταγμα ή/και οστεοπενική απεικόνιση οστών σε ακτινογραφίες
- Χαμηλό βάρος (< 60 κ.) ή/και απώλεια βάρους >10% από το βάρος του ασθενή στην ηλικία των 25 ετών
- Κατανάλωση αλκοόλ (≥ 25-30 γρ. ημερησίως) ή/και κάπνισμα
- Έτεροι παράγοντες και νόσοι (όπως στην ηλικιακή ομάδα < 50 ετών)

ΗΛΙΚΙΑ ≥ 65 ΕΤΩΝ:

- Όλοι οι άνδρες και γυναίκες

Β. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ - ΟΡΙΣΜΟΙ:

- Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γυναίκες σε κλιμακτηριακή περίοδο και άνδρες ≥ 50 ετών:
Φυσιολογική οστική πυκνότητα: T-score ± 1.0
Οστεοπενία: T-score μεταξύ -1,0 και -2,5.
Οστεοπόρωση: T-score ≤ -2,5
Εγκατεστημένη Οστεοπόρωση: T-score ≤ -2,5 και ένα ή περισσότερα οστεοπορωτικά κατάγματα.

- Προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες < 50 ετών:
Η διάγνωση της οστεοπόρωσης δεν τίθεται μόνο από τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, αλλά απαιτείται και έτερη ένδειξη ελαττωμένης οστικής αντοχής (πχ κάταγμα, νόσος σχετιζόμενη με

αυξημένο κίνδυνο κατάγματος). Προτιμητέα η χρήση των Z-scores και όχι των T-scores, ενώ οι δόκιμοι όροι για τις ηλικίες αυτές είναι:

Οστική πυκνότητα κατώτερη της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης:
Z-score \leq -2,0

Οστική πυκνότητα εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης: Z-score $>$ -2,0

Γ. ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:

- Η λήψη του ιστορικού του ασθενή και η κλινική εξέταση είναι απαραίτητες και αναντικατάστατες διαδικασίες στην αξιολόγηση του περιστατικού και στον αποκλεισμό δευτεροπαθών αιτίων οστεοπόρωσης.
- Ο ελάχιστος απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος προ της έναρξης θεραπευτικής αγωγής είναι:
 - Ασβέστιο ορού (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη ορού)
 - Φωσφόρος ορού
 - Γενική αίματος
 - TKE
 - Κρεατινίνη ορού
 - Αλκαλική φωσφατάση ορού (ALP)
 - Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
 - 25 (OH) βιταμίνη D ορού

Αναλόγως του ιστορικού, της φυσικής εξέτασης και των αποτελεσμάτων του αρχικού εργαστηριακού ελέγχου είναι δυνατόν να απαιτηθεί περαιτέρω έλεγχος στα πλαίσια αναζήτησης δευτεροπαθών αιτίων οστεοπόρωσης, όπως: ασβέστιο ούρων 24ώρου, παραθορμόνη ορού (PTH), τεστοστερόνη ορού [άνδρες], ανοσοηλεκτροφόρηση ορού-ούρων, κορτιζόλη ούρων 24ώρου, τρυπτάση ορού, Anti-Tissue Transglutaminase (tTG) αντισώματα, κτλ. Οι δείκτες οστικού μεταβολισμού είναι χρήσιμο να προσδιορίζονται πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής οστεοπόρωσης, αλλά επί του παρόντος δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία ώστε να χρησιμοποιηθούν στην επιλογή της κατάλληλης αντι-οστεοπορωτικής αγωγής.

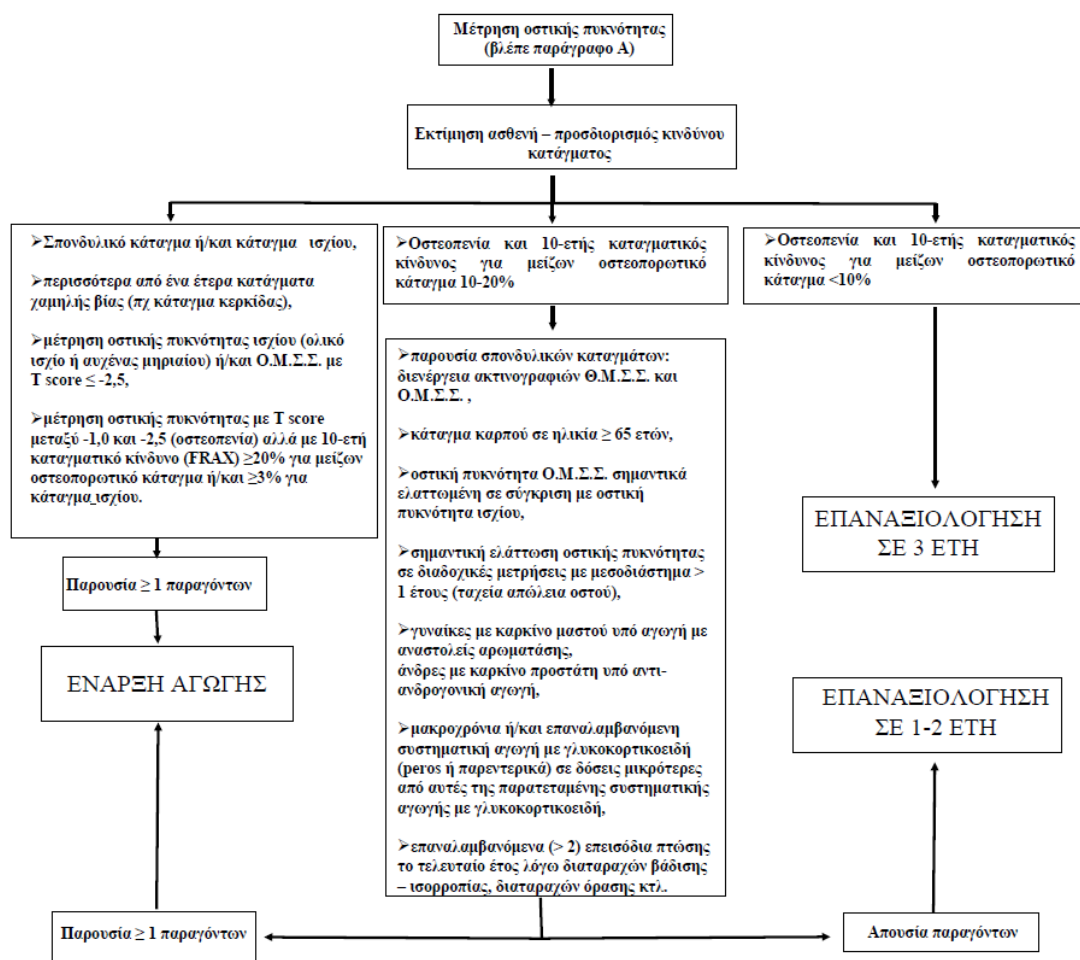
Δ. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Η οστεοπόρωση είναι μία συστηματική σκελετική νόσος, χαρακτηριζόμενη από ελαττωμένη οστική μάζα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, με επακόλουθο την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και της πιθανότητας κατάγματος. Εξ'ορισμού ο στόχος της αντι-οστεοπορωτικής αγωγής είναι η πρόληψη του πρώτου κατάγματος ή/και η αποφυγή νέων καταγμάτων στους ασθενείς με προϋπάρχοντα κατάγματα. Συνεπώς, εξαιρετική σημασία έχει η αναγνώριση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Σήμερα, με τον αλγόριθμο του FRAX (www.sheffield.ac.uk.FRAX/tool.jsp), είναι δυνατόν να υπολογιστεί ο απόλυτος

κίνδυνο κατάγματος σε ασθενείς ≥ 40 ετών που δεν έχουν λάβει ποτέ αντιοστεοπορωτική αγωγή, ανάλογα με την οστική τους πυκνότητα αλλά και τους συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Με τη μέθοδο αυτή εκτιμάται η πιθανότητα που έχει ένα άτομο να υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα στα επόμενα 10 έτη. Οι παράγοντες κινδύνου είναι: η ηλικία, το φύλο, τα προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα, η BMD ισχίου, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η από του στόματος θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η δευτεροπαθής οστεοπόρωση, οι γονείς με κάταγμα ισχίου, το κάπνισμα, και το αλκοόλ.

Ε. ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΑΝΑΓΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ≥ 50 ΕΤΩΝ



ΣΤ. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

1. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν διεξαχθεί πολλαπλές πολυκεντρικές μελέτες αλλά και μετα-αναλύσεις αναφορικά στην αντικαταγματική δράση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Οι ενδείξεις της αντικαταγματικής δράσης των φαρμακευτικών ουσιών που κυκλοφορούν στη Ελλάδα, παραθέτονται στον

Πίνακα που ακολουθεί. Επίσης, παρατίθεται προτεινόμενος Αλγόριθμος θεραπευτικής αντιμετώπισης μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης (παράγραφος Z).

Φαρμακευτική Αγωγή	Αντικαταγματική δράση		
	Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	+	+	+
Ρισεδρονάτη	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	+	+	
Ζολεδρονάτη	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Ραλοξιφένη	+		
Βαζεδοξιφένη	+		
Ρανελικό Στρόντιο	+	+	+
Καλσιτονίνη	+		
Τεριπαρατίδη	+	+	
PTH 1-84	+		

Σε γυναίκες ≤ 55 ετών, με απουσία παραγόντων κινδύνου (ιστορικό θρόμβωσης, Ca μαστού, κτλ) αλλά με εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να αποτελέσει θεραπεία εκλογής, ελαττώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο όλων των καταγμάτων (σπονδυλικών, μη σπονδυλικών, ισχίου)

2. Στους άνδρες η αλενδρονάτη, η ρισεδρονάτη, η ζολεδρονάτη, το ρανελικό στρόντιο και η τεριπαρατίδη έχουν ένδειξη για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο προστάτη υπό αγωγή με αντιανδρογόνα δύναται να χορηγηθεί το denosumab, το οποίο ελαττώνει σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων.

Σε όλες τις περιπτώσεις θεραπείας της οστεοπόρωσης (άνδρες και γυναίκες) κρίνεται σκόπιμη η συγχορήγηση 400-800 IU βιταμίνης D3 ή ισοδύναμου αναλόγου βιταμίνης D, αλλά και η πρόσληψη (διαιτητική ή/και φαρμακευτική) 1200 mg ασβεστίου. Σκόπιμη επίσης κρίνεται και η συνεχής σύσταση για σωματική άσκηση, αποφυγή καπνίσματος και κατάχρησης αλκοόλ, καθώς και η προφύλαξη από τον κίνδυνο πτώσεων.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ – ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ:

-Σε ασθενείς με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα δύναται να συγχορηγηθεί καλσιτονίνη, λόγω της αναλγητικής της δράσης, έως και ένα (1) μήνα από το κάταγμα. Αναλγητική δράση στον οσφυϊκό πόνο έχει αναφερθεί και με την

τεριπαρατίδη. Η καλσιτονίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε ενέσιμη μορφή και για διάστημα 2-4 εβδομάδων, για την πρόληψη της απώλειας οστικής μάζας σε περιπτώσεις οξείας ακινητοποίησης.

-Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που χρήζουν αγωγής δύναται να χορηγηθεί denosumab.

-Σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου μαστού μπορεί να προτιμηθεί αρχικά η ραλοξιφένη έναντι των άλλων προτεινόμενων φαρμάκων του αλγορίθμου.

-Σε ασθενείς που έχει χορηγηθεί αγωγή με τεριπαρατίδη ή PTH 1-84 πρέπει να ακολουθήσει αγωγή με αντι-οστεοκλαστική αγωγή (πχ διφωσφονικά).

-Επί μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης στην αγωγή (πχ συνεχής επιδείνωση οστικής πυκνότητας, κάταγμα παρά τη λήψη αγωγής) ο θεράπων ιατρός οφείλει να εκτιμήσει τη συμμόρφωση του ασθενή στο θεραπευτικό σχήμα, την πιθανότητα δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, αλλά και το ενδεχόμενο τροποποίησης της θεραπευτικής προσέγγισης.

-Σε ασθενείς με δεδομένη κακή συμμόρφωση στις θεραπευτικές οδηγίες πρέπει να προτιμώνται θεραπείες που χορηγούνται σε αραιότερα θεραπευτικά σχήματα

Ο θεράπων ιατρός οφείλει να επιλέξει την καταλληλότερη για τον ασθενή του θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό του, τον κίνδυνο κατάγματος που διατρέχει, τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της συγκεκριμένης θεραπείας. Ενδεικτικές παράμετροι και συννοσηρότητες που πρέπει να αξιολογηθούν πριν από την έναρξη αλλά και κατά τη διάρκεια της αντι-οστεοπορωτικής αγωγής είναι: νεφρική λειτουργία, ιστορικό κακοηθειών και μεταβολικών νοσημάτων των οστών, ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αγγειοπάθεια, αγγειοεγκεφαλική νόσος, αρρυθμιστη αρτηριακή υπέρταση, αυξημένος κίνδυνος φλεβοθρόμβωσης, ιστορικό άτυπων καταγμάτων μηριαίου, κτλ. Επίσης πρέπει να αξιολογηθούν οι προηγούμενες θεραπευτικές αγωγές, η προοπτική μελλοντικής παρακολούθησης και θεραπείας, ενώ τέλος το κόστος αυτής σε σχέση με το προσδοκώμενο αποτέλεσμα.

Ζ. ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

