



## Οστεοπόρωση

### **Ορισμός**

Οστεοπόρωση ονομάζεται η κατάσταση στην οποία μειώνεται η οστική μάζα και διαταράσσεται η μικροαρχιτεκτονική του οστού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής αντοχής στις φορτίσεις και στις δυνάμεις παραμόρφωσης που ασκούνται κάθε στιγμή. Κατά συνέπεια τα οστά να γίνονται εύθραυστα και εκδηλώνονται κατάγματα σε διάφορα σημεία του σκελετού.

### **Αξιολόγηση κινδύνου**

Ο προσδιορισμός του ατομικού κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος γίνεται με βάση την ηλικία, την οστική πυκνότητα και το ιστορικό προηγούμενου κατάγματος και χρήσης γλυκοκορτικοειδών. Ο δεκαετής κίνδυνος θεωρείται υψηλός όταν είναι > 20%, μέτριος 10 - 20% και χαμηλός όταν είναι < 10%.

Η φαρμακευτική θεραπεία συστήνεται όταν ο δεκαετής κίνδυνος είναι υψηλός. Αντίθετα σε περιπτώσεις με μέτριο κίνδυνο η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται, ενώ περαιτέρω αξιολόγηση και έλεγχος απαιτείται σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου.

### **Ορμονική Θεραπεία στην Εμμηνόπαυση**

Η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει ως αποτέλεσμα την μείωση κατά 24% του συνολικού κινδύνου κατάγματος και 34% του κινδύνου κατάγματος ισχίου και σπονδύλων [1].

Η χορήγηση οιστρογόνου σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει αποτέλεσμα τη μείωση των καταγμάτων ισχίου και σπονδύλων κατά 30 - 39% [2]. Η ορμονική θεραπεία με οιστρογόνο, με ή χωρίς προγεσταγόνο, εκτός από την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (κύρια ένδειξη ορμονικής θεραπείας) προσφέρει προστασία σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικό κάταγμα, κατά το χρονικό διάστημα που χορηγείται. Η τυποποιημένη δόση μειώνει τα οστεοπορωτικά κατάγματα, ενώ για τη χαμηλή και πολύ χαμηλή δόση οιστρογόνων έχει αποδειχθεί πρόληψη οστεοπόρωσης, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν μείωση των καταγμάτων.

### **Εκλεκτικοί Τροποποιητές των Υποδοχέων των Οιστρογόνων**

Η ραλοξιφαίνη χορηγείται σε ημερήσια δόση 60 mg ή 120 mg, για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Προοπτική μελέτη έδειξε μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι των μη σπονδυλικών, για θεραπεία διάρκειας 4 ετών [3]. Οι νέοι εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων (basedoxifene, lasofoxifene) έχουν παρόμοια κλινική δράση με τη ραλοξιφαίνη.



### **Διφωσφονικά**

Τα διφωσφονικά είναι μια κατηγορία φαρμάκων που συνδέονται με τους κρυστάλλους ασβεστίου υδροξυαπατίτη, αναστέλλοντας την επαναρρόφηση οστού [4]. Μπορεί να χορηγηθούν είτε από το στόμα, είτε ενδοφλεβίως.

Η από του στόματος χορήγηση παρουσιάζει το πλεονέκτημα της εύκολης λήψης και άριστης ανεκτικότητας. Οι πιο κοινές παρενέργειες είναι κοιλιακό άλγος και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Οι παρενέργειες είναι λιγότερες όταν γίνεται σωστά η λήψη των διφωσφονικών.

Η ενδοφλέβια χορήγηση εξασφαλίζει λιγότερες δόσεις χορήγησης και λιγότερες παρενέργειες από το γαστρεντερικό σε σχέση με την από του στόματος χορήγηση. Επίσης εξασφαλίζεται η απόλυτη συμμόρφωση, εφόσον η ασθενής επισκέπτεται το θεράποντα ιατρό για την ενδοφλέβια χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση κρίνεται απαραίτητη μόνο επί σαφών κλινικών ενδείξεων, διότι έχει συσχετιστεί με οστεονέκρωση της κάτω γνάθου [5]. Η οστεονέκρωση της κάτω γνάθου αποτελεί σπάνια παρενέργεια, η οποία έχει εμφανιστεί κυρίως σε καρκινοπαθείς που έλαβαν υψηλές δόσεις ενδοφλέβιων διφωσφονικών [6]. Υπάρχουν διάφοροι τύποι διφωσφονικών (αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, ετιδρονάτη, ιμπαδρονάτη, παμιδρονάτη, τιλουδρονάτη και ζολεδρονικό οξύ).

### **Αλενδρονάτη**

Η αλενδρονάτη χορηγείται από το στόμα σε δόση 5 mg ημερησίως για την πρόληψη της οστεοπόρωσης και 10 mg ημερησίως για τη θεραπεία οστεοπόρωσης. Η αλενδρονάτη χορηγείται και σε εβδομαδιαίο σχήμα (μία φορά την εβδομάδα), σε δοσολογία 35-70 mg.

Η χρήση αλενδρονάτης μειώνει την οστική απορρόφηση και βελτιώνει την οστική πυκνότητα [7-8]. Μετά τη θεραπεία παρατηρείται σαφής μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες [8-9]. Η αυξημένη οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο διαπιστώνεται για 10 έτη, με ανάλογη μείωση του κινδύνου κατάγματος στο αντίστοιχο διάστημα [8]. Η θεραπεία με αλενδρονάτη προσφέρει μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων.

### **Ρισεδρονάτη**

Η ρισεδρονάτη χορηγείται από το στόμα σε διάφορα σχήματα για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Διατίθεται χάπι 5 mg για ημερήσια χορήγηση, 35 mg για εβδομαδιαία λήψη και 75 mg για λήψη για δυο συνεχόμενες ημέρες κάθε μήνα. Η ρισεδρονάτη διατηρεί την οστική μάζα και την οστική μικροαρχιτεκτονική, μειώνοντας σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων [10-11]. Η μείωση των καταγμάτων εμφανίζεται από τους πρώτους 6 μήνες και διατηρείται για έως 7 χρόνια θεραπείας [10-11].



### **Ζολεδρονικό οξύ**

Η ενδοφλέβια χορήγηση 5 mg ζολεδρονικού οξέος, 1 φορά το χρόνο έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης [6]. Το ζολεδρονικό οξύ είναι το πιο ισχυρό διφωσφονικό και σε ενδοφλέβια δόση 4 mg χορηγείται για την πρόληψη και θεραπεία οστικών μεταστάσεων και υπερκαλιαιμίας που σχετίζεται με κακοήγη νόσο.

### **Καλσιτονίνη**

Η καλσιτονίνη χορηγείται σε δόση 200 IU, σε μορφή ρινικού σπρέι, για τη θεραπεία της εμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, σε ασθενείς που έχουν παρενέργειες στη λήψη διφωσφονικών. Η καλσιτονίνη σταθεροποιεί την οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ και του ισχίου και μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καταγμάτων [12-13]. Επιπλέον έχει και αναλγητική δράση, συμβάλλοντας στην καλύτερη αντιμετώπιση του άλγους από συμπτωστικά κατάγματα σπονδύλων.

### **Τεριπαρατίδη**

Η τεριπαρατίδη χορηγείται σε δόση 20 µg, άπαξ ημερησίως για τη θεραπεία οστεοπόρωσης. Σε τυχαίοποιημένη μελέτη έχει διαπιστωθεί μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 65% και 53% αντίστοιχα. Σε πειραματική χορήγηση σε αρουραίους παρατηρήθηκε ανάπτυξη οστεοσαρκώματος, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο [14]. Συστήνεται η χορήγησή της για δύο χρόνια, κυρίως σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν ιστορικό οστεοπορωτικού κατάγματος ή σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση με αυξημένο κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα. Επίσης, συστήνεται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν άλλο σκεύασμα για τη θεραπεία οστεοπόρωσης λόγω παρενεργειών ή σε ασθενείς που δεν είχαν ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία οστεοπόρωσης.

### **Ρανελνικό Στρόντιο**

Το ρανελνικό στρόντιο παρουσιάζει αύξηση της οστικής μάζας, βελτιώνοντας την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο. Η αύξηση συνεχίζει και μετά την πάροδο της τριετίας χορήγησης. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για την καθιέρωση και αποδοχή του στρόντιου ως θεραπεία οστεοπόρωσης. Η λήψη ρανελνικού στρόντιου συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου και απαιτείται προσεκτικός έλεγχος για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πριν τη χορήγησή του.

### **Συστάσεις**

- Η θεραπεία για την οστεοπόρωση θα πρέπει να αρχίζει σύμφωνα με τα αποτελέσματα της εκτίμησης του δεκαετούς κινδύνου κατάγματος (IB).
- Η τυποποιημένη δόση ορμονικής θεραπείας που χορηγείται για τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα προσφέρει πρόληψη της οστικής απώλειας και της οστεοπόρωσης (IA).



- Η χαμηλή και πολύ χαμηλή δόση οιστρογόνων προσφέρει ανακούφιση από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, μειώνοντας τον κίνδυνο οστεοπόρωσης, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα για μείωση του κινδύνου κατάγματος (IA).
- Η θεραπεία με αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη και ζολεδρονικό οξύ μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού και μη σπονδυλικού κατάγματος (IA).
- Θεραπεία με ραλοξιφαίνη μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος (IA).
- Η χορήγηση καλσιτονίνης μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος και αντιμετωπίζει το άλγος σπονδυλικών καταγμάτων (IB).
- Σε ασθενείς με σοβαρή οστεοπόρωση η θεραπεία με τεριπαρατίδη μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού και μη σπονδυλικού κατάγματος (IA).

### **Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

- I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
- II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη
- II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη
- III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.  
Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### **Βαθμίδες Σύστασης**

- A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.
- B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.
- Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### **Βιβλιογραφία**

1. Cauley, J.A., et al., *Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial*. JAMA, 2003. **290**(13): p. 1729-38.
2. Anderson, G.L., et al., *Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA, 2004. **291**(14): p. 1701-12.



3. Delmas, P.D., et al., *Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial.* J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(8): p. 3609-17.
4. Reszka, A.A. and G.A. Rodan, *Bisphosphonate mechanism of action.* Curr Rheumatol Rep, 2003. **5**(1): p. 65-74.
5. Durie, B.G., M. Katz, and J. Crowley, *Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates.* N Engl J Med, 2005. **353**(1): p. 99-102; discussion 99-102.
6. Brown, J.P., et al., *Canadian Consensus Conference on osteoporosis, 2006 update.* J Obstet Gynaecol Can, 2006. **28**(2 Suppl 1): p. S95-112.
7. Hosking, D., et al., *Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group.* N Engl J Med, 1998. **338**(8): p. 485-92.
8. Bone, H.G., et al., *Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women.* N Engl J Med, 2004. **350**(12): p. 1189-99.
9. Ravn, P., et al., *Alendronate in early postmenopausal women: effects on bone mass during long-term treatment and after withdrawal. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group.* J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(4): p. 1492-7.
10. Roux, C., et al., *Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months.* Curr Med Res Opin, 2004. **20**(4): p. 433-9.
11. Reginster, J., et al., *Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group.* Osteoporos Int, 2000. **11**(1): p. 83-91.
12. Chesnut, C.H., 3rd, et al., *A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group.* Am J Med, 2000. **109**(4): p. 267-76.
13. Cranney, A., et al., *Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis.* Endocr Rev, 2002. **23**(4): p. 570-8.
14. Tashjian, A.H., Jr. and B.A. Chabner, *Commentary on clinical safety of recombinant human parathyroid hormone 1-34 in the treatment of osteoporosis in men and postmenopausal women.* J Bone Miner Res, 2002. **17**(7): p. 1151-61.

## Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και την Καθηγήτρια Σ. Καλανταρίδου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).