



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
(ΦΕΚ 505/ΥΟΔΔ/13.10.2017)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑΣ Ο.Ε	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ	7
ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ	8
ΠΟΤΕ ΜΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ	
ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ (ΑΝΤΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ)	8
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ - ΟΡΙΣΜΟΙ	8
ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	9
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	10
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΑΝΑΓΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ	
ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ≥ 50 ΕΤΩΝ	11
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	11
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ (2017)	14
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	18
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΑΠΟ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ	20
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	20
ΣΥΝΟΔΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ	
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	21
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	29
ΝΟΣΟΣ PAGET	30
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	30
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	31
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	31
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	32

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Κασκάνη Ευαγγελία (Συντονίστρια). Ρευματολόγος. Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (Ε.Ε.Μ.Μ.Ο)

Ιωαννίδης Γεώργιος. Ενδοκρινολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ. Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Μεταβολισμού, Διαβητολογικό Κέντρο ,Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Κοσμίδης Χρήστος. Ορθοπαιδικός. Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών.

Κούκκου Ευτυχία. Ενδοκρινολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια ΕΣΥ, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη & Μεταβολισμού, Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Μαιευτήριο Έλενα Βενιζέλου

Πατρίκος Κ. Δήμος. Ρευματολόγος

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD,PhD. Παθολόγος. Συνεργάτης Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή
Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑΣ Ο.Ε

Η οστεοπόρωση είναι μία σκελετική διαταραχή που έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της οστικής αντοχής σε ένα άτομο και την δημιουργία προδιάθεσης για αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis).

Σύμφωνα με τα διεθνή επιδημιολογικά στοιχεία:

1. Περισσότερα από 200 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως πάσχουν από οστεοπόρωση.
2. Το 1/3 των γυναικών και το 1/5 των ανδρών άνω των 50 ετών θα υποστούν στην υπόλοιπη ζωή τους ένα τουλάχιστον οστεοπορωτικό κάταγμα.
3. Ένα οστεοπορωτικό κάταγμα συμβαίνει παγκοσμίως κάθε 3 δευτερόλεπτα.
4. Κάθε οστεοπορωτικό κάταγμα αυξάνει την πιθανότητα για νέο κάταγμα κατά 86%.
5. Το κάταγμα του ισχίου οδηγεί στον θάνατο τον πρώτο χρόνο μετά το κάταγμα κατά 20-24%.
6. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση το ετήσιο κόστος των καταγμάτων είναι 37 δισεκατομμύρια ευρώ και αναμένεται να αυξηθεί κατά 25% μέχρι το 2025.
7. Η μεγάλη πλειονότητα των ατόμων (> 80%) που ήδη υπέστησαν ένα οστεοπορωτικό κάταγμα δεν λαμβάνουν αγωγή πρόληψης νέου κατάγματος.
8. Μέχρι το 2050 τα κατάγματα του ισχίου θα αυξηθούν κατά 240% στις γυναίκες και κατά 310% στους άνδρες.
9. Τα κατάγματα του ισχίου προκαλούν σε μεγάλο βαθμό ανικανότητα, αναπηρία και εξάρτηση από άλλα άτομα.
10. Η αστικοποίηση και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, αυξάνει γοργά την εμφάνιση της νόσου και των καταγμάτων που συνεπάγεται.

Σύμφωνα με τα ελληνικά επιδημιολογικά στοιχεία:

1. Στην Ελλάδα το 2010 συνέβησαν περίπου 86.000 οστεοπορωτικά κατάγματα (εκ των οποίων τα 15.000 του ισχίου) και τα οποία κόστισαν 680 εκατομμύρια ευρώ.
 2. Το 2025 αναμένονται 107.000 οστεοπορωτικά κατάγματα, με προβλεπόμενο κόστος 814 εκατομμύρια ευρώ.
 3. Από τα 680 εκατομμύρια ευρώ του 2010, μόνο το 13% αφορούσε το κόστος της πρόληψης.
 4. Κατά τους μετριοτέρους επιδημιολογικούς υπολογισμούς, μεταξύ των ατόμων άνω των 50 ετών, περίπου το 22-25% πρέπει να λαμβάνει αντιοστεοπορωτική αγωγή, αφού αναγνωρισθεί ως υψηλού κινδύνου για κάταγμα.
 5. Σύμφωνα με τις μετρήσεις κατανάλωσης αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων, τα αντίστοιχα ποσοστά ποτέ δεν ήταν αρκετά υψηλά και βαίνουν συνεχώς μειούμενα: 2009 9,1%, 2011 8,2% 2014 7,9% 2015 7,7%, 2016 7,6%. [Η αιτία του εξ αρχής χαμηλού ποσοστού πρέπει να αναζητηθεί στην παραμέληση της νόσου από πλευράς ασθενούς και ιατρού-πολιτείας και η περαιτέρω πτώση στην οικονομική κρίση].
- Από όλα τα ανωτέρω γίνεται αντιληπτή η ανάγκη της σύγχρονης και τεκμηριωμένης μέσω βιβλιογραφικά ενημερωμένων πρωτοκόλλων, διάγνωσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με «οστεοπόρωση» ή καλύτερα «αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα χαμηλής βίας», μέσω του συστήματος την ηλεκτρονικής συνταγογράφησης.

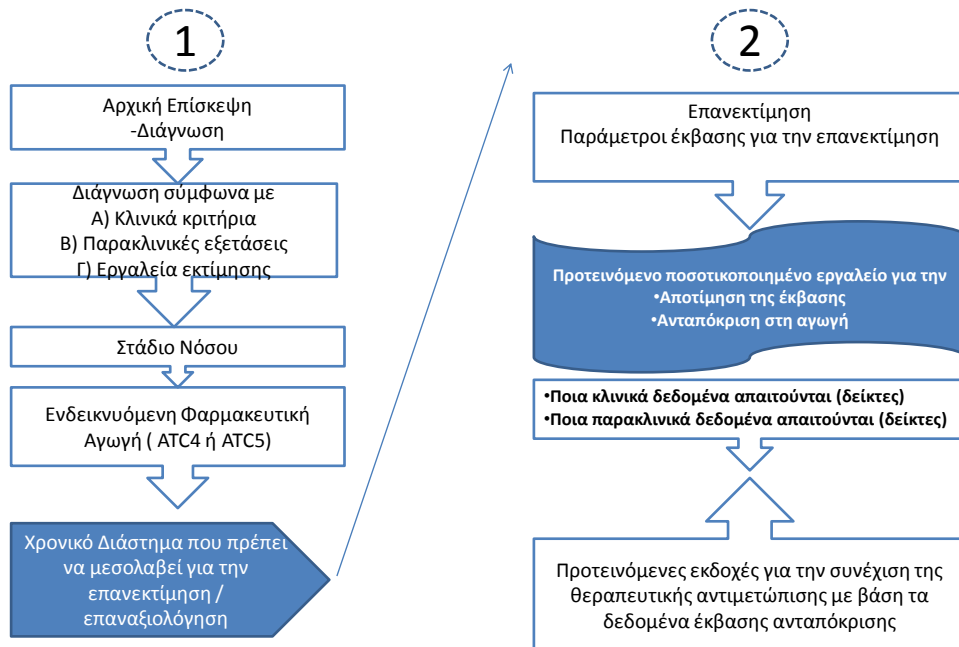
Η ομάδα εργασίας προτείνει συγκεκριμένη μεθοδολογία διαγνωστικής προσέγγισης και συγκεκριμένο αλγόριθμο φαρμακευτικής αντιμετώπισης, με σαφή ποσοτικοποίηση των διαγνωστικών μεγεθών, θεραπευτικούς ουδούς και βήματα αγωγής. Επίσης προτείνει το πλαίσιο διάρκειας αγωγής, παρακολούθησης του ασθενούς και ελέγχου της επιτυχίας ή μη

της αγωγής. Όλα τα ανωτέρω βασίζονται στις πρόσφατες εγκεκριμένες από την ολομέλεια του ΚΕ.Σ.Υ. (Ιούλιος 2017), «Οδηγίες διάγνωσης και θεραπείας της οστεοπόρωσης» που διετύπωσε η Ε.Ε.Μ.Μ.Ο. (Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών), οι οποίες βασίστηκαν στην βιβλιογραφία που παρατίθεται.

Κασκάνη Ευαγγελία
Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
Συντονίστρια της Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

ΠΟΤΕ ΜΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ (ΑΝΤΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ)

ΗΛΙΚΙΑ < 50 ΕΤΩΝ:

1. Κατάγματα χαμηλής βίας
2. Υπογοναδισμός
3. Πρώιμη εμμηνόπαυση (< 45 ετών)
4. Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
5. Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
6. Φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ στεροειδή, αναστολείς αρωματάσης, κτλ)
7. Έτερα παθολογικά νοσήματα σχετιζόμενα με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Σύνδρομο Cushing, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ή 2, σοβαρή ΧΑΠ, HIV λοίμωξη, 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 (BMI < 20kg/m²) ή/και απώλεια βάρους >10% από το βάρος του ασθενή στην ηλικία των 25 ετών
- Κατανάλωση οινοπνεύματος (≥ 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

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ - ΟΡΙΣΜΟΙ

1. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, 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.

2. 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 άλλη ένδειξη ελαττωμένης οστικής αντοχής (πχ κάταγμα, νόσος σχετιζόμενη με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο). 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 < -2,0
- Οστική πυκνότητα εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης: Z-score > -2,0.

Το T-score των μετρήσεων αυτών κρατείται για σύγκριση με μελλοντικά T-scores των ασθενών αυτών, ιδίως αν αυτοί υποβάλλονται σε αγωγή, η οποία θα διαρκέσει πέραν της ηλικίας των 50 ετών.

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Το ιστορικό του ασθενή και η κλινική εξέταση είναι απαραίτητες και αναντικατάστατες διαδικασίες στην αξιολόγηση του ασθενούς και στον αποκλεισμό δευτεροπαθών αιτίων οστεοπόρωσης.

1. Ο ελάχιστος απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος προ της έναρξης θεραπευτικής αγωγής είναι:

- i. Ασβέστιο ορού (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη ορού)
- ii. Φωσφόρος ορού
- iii. Γενική αίματος
- iv. ΤΚΕ
- v. Κρεατινίνη ορού
- vi. Αλκαλική φωσφατάση ορού (ALP)
- vii. Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
- viii. 25 (OH) βιταμίνη D ορού
- ix. Ασβέστιο ούρων 24-ώρου

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: παραθορμόνη ορού (PTH), τεστοστερόνη ορού (άνδρες), ανοσοηλεκτροφόρηση ορού-ούρων, κορτιζόλη ούρων 24ώρου, τρυπτάση ορού, Anti-Tissue Transglutaminase (tTG) αντισώματα, κτλ.

Οι δείκτες οστικού μεταβολισμού (P1NP ή CTx ορού) 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 αντιοστεοπορωτικής αγωγής. Ωστόσο, αν ένας βιοχημικός δείκτης μετρηθεί πριν την έναρξη χορήγησης από του στόματος διφωσφονικού και κατά την επόμενη μέτρηση, 3 μήνες μετά, δεν ευρεθεί σημαντικά μειωμένος (38% και 56% αντίστοιχα για P1NP και CTx), τότε πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα μη ορθής λήψης ή μη απορρόφησης του φαρμάκου ή ακόμη η πιθανότητα δευτερογενούς αιτίου.

2. Να γίνονται οπωσδήποτε απλές ακτινογραφίες Θ-ΟΜΣΣ F-P ή VFA (Vertebral Fracture Assessment με DXA) σε περιπτώσεις:
- Αναφερομένης ραχιαλγίας-οσφυαλγίας
 - Προοδευτικής κύφωσης και
 - Αναφερόμενης απώλειας ύψους μεγαλύτερης των 4 εκ. από το μέγιστο ύψος ή μεγαλύτερης του 1,5 εκ. τον τελευταίο χρόνο.

Η αναγνώριση ύπαρξης μορφομετρικών καταγμάτων Θ-ΟΜΣΣ είναι κλινική πληροφορία απαραίτητη για την εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου εξ αρχής, αλλά και απαραίτητη πληροφορία του αρχικού ιστορικού, ώστε να εκτιμάται κάθε στιγμή στο μέλλον με ακρίβεια η πιθανή επιδείνωσή του.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η οστεοπόρωση είναι μία συστηματική σκελετική νόσος, χαρακτηριζόμενη από ελαττωμένη οστική μάζα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, με συνέπεια την αυξημένη ευθραυστότητα των οστών και την πιθανότητα κατάγματος. Εξ' ορισμού ο στόχος της αντιοστεοπορωτικής αγωγής είναι η πρόληψη καταγμάτων χαμηλής βίας (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 FRAX (www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp), είναι δυνατόν να υπολογιστεί ο δεκαετής απόλυτος κίνδυνος κατάγματος σε άνδρες και γυναίκες ≥ 40 ετών που δεν έχουν λάβει ποτέ αντιοστεοπορωτική αγωγή, με κριτήρια αφενός μεν την οστική τους πυκνότητα, αφετέρου δε 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 η κατανάλωση οινοπνεύματος. Πρόσθετη επιλογή είναι και η βαθμονόμηση του δοκιδώδους οστού (Trabecular Bone Score, TBS), η οποία αν είναι διαθέσιμη, τροποποιεί αναλόγως το τελικό FRAX score.

Κατά τον τελικό υπολογισμό του FRAX, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη δύο ενδεχόμενα στοιχεία του ιστορικού και των μετρήσεων οστικής πυκνότητας:

- Σε περίπτωση απάντησης «Ναι» του ασθενούς στην ερώτηση για λήψη ή μη κορτικοστεροειδών και εφόσον είναι γνωστή η δόση τους, το τελικό ποσοστό κινδύνου του FRAX (για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα και κάταγμα ισχίου αντίστοιχα) πρέπει να διορθώνεται ως εξής: α. Για δόση έως 2,5 mg πρεδνιζολόνης/ημ. το FRAX score μειώνεται κατά 20% και 35%. β. Για δόση 2,5 έως 7,5 mg το FRAX score παραμένει ως έχει. γ. Για δόση μεγαλύτερη των 7,5 mg το FRAX score αυξάνεται κατά 15% και 20%.
- Σε περίπτωση που είναι διαθέσιμη και η οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ (εκτός αυτής του ισχίου) αυξάνεται (ή μειώνεται) αντίστοιχα η δεκαετής πιθανότητα μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος κατά 10% για κάθε ακεραία

(στρογγυλοποιημένη) σταθερή απόκλιση διαφοράς μεταξύ T-score ΟΜΣΣ και αυχένος μηριαίου.

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΑΝΑΓΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ≥ 50 ετών

Όπως συνάγεται από τα προαναφερόμενα, η ανάγκη θεραπείας πρόληψης καταγμάτων («θεραπεία οστεοπόρωσης») σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες άνω των 50 ετών, προκύπτει από συνδυασμό πληροφοριών (όχι απαραίτητως όλων):

- Τα στοιχεία του ιστορικού (προηγούμενα κατάγματα κλπ.),
- Τον δεκαετή κίνδυνο κατάγματος χαμηλής βίας, όπως αυτός προκύπτει από την εφαρμογή του FRAX και
- Την μέτρηση οστικής πυκνότητας με μέθοδο DXA.

Κατόπιν αυτών, οι περιπτώσεις ασθενών με ανάγκη αγωγής είναι οι εξής:

1. Σπονδυλικό κάταγμα χαμηλής βίας
2. Κάταγμα ισχίου χαμηλής βίας
3. Περισσότερα από ένα έτερα κατάγματα χαμηλής βίας (πχ κάταγμα κερκίδας)
4. Μέτρηση οστικής πυκνότητας ισχίου (ολικό ισχίο ή αυχένος μηριαίου) ή/και Ο.Μ.Σ.Σ. με T score $\leq -2,5$
5. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) $\geq 10\%$ για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και $\geq 2,5\%$ για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας 50-75 ετών.
6. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) $\geq 15\%$ για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και $\geq 5\%$ για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών.

Σε κάθε άλλη περίπτωση συνιστάται επανεκτίμηση σε χρονικό διάστημα όχι μικρότερο του ενός έτους, εκτός εάν στο μεσοδιάστημα προκύψει κάταγμα χαμηλής βίας, συννοσηρότητα ή άλλη φαρμακευτική αγωγή.

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.

Φαρμακευτική αγωγή	Αντικαταγματική δράση		
	Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	+	+	+
Ρισεδρονάτη	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	+	+	+
Ζολεδρονάτη	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	+		
Βαζεδοξιφαίνη	+	+	
Ρανελικό στρόντιο (αγωγή 2 ^{ης} γραμμής)	+	+	+
Τεριπαρατίδη	+	+	

* Post hoc ανάλυση: (η ένδειξη αφορά ειδικές κατηγορίες ασθενών με συγκεκριμένη ηλικία, T-score ή προηγούμενο κάταγμα).

Η χορήγηση του ρανελικού στρόντιου (σε γυναίκες και άνδρες) ενδείκνυται μόνον αν οι υπόλοιπες διαθέσιμες για το συγκεκριμένο άτομο φαρμακευτικές αγωγές δεν είναι δυνατόν να χορηγηθούν ή η χορήγησή τους οδήγησε σε «αποτυχία αγωγής» και υπό την προϋπόθεση ότι το συγκεκριμένο άτομο δεν είναι υψηλού κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και δεν πάσχει από ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου ή αρρυθμιστή αρτηριακή υπέρταση.

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, ρισεδρονάτη, ζολεδρονάτη και το denosumab μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην οστεοπόρωση ως θεραπείες πρόληψης καταγμάτων, ενώ ένδειξη για τη θεραπεία της ανδρικής οστεοπόρωσης έχει και η τεριπαρατίδη. Όσον αφορά το ρανελικό στρόντιο, ισχύουν όσα γράφονται στην παράγραφο 1.

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

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ - ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

- Η ενδορρινική καλσιτονίνη δεν ενδείκνυται πλέον για την θεραπεία της οστεοπόρωσης και πρόληψη καταγμάτων. Διατίθεται μόνον στην ενέσιμη μορφή της με τις εξής ενδείξεις:
 - Πρόληψη της οξείας απώλειας οστικής μάζας εξαιτίας αιφνίδιας ακινητοποίησης, με σύσταση για θεραπεία δύο εβδομάδων, με μέγιστη διάρκεια τεσσάρων εβδομάδων.
 - Νόσο Paget σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε εναλλακτικές θεραπείες ή για εκείνους στους οποίους τέτοιες θεραπείες δεν είναι κατάλληλες, με θεραπεία που θα περιορίζεται στους τρεις μήνες.
 - Υπερασβεστιαμία που προκαλείται από κακοήγη νεοπλασία.

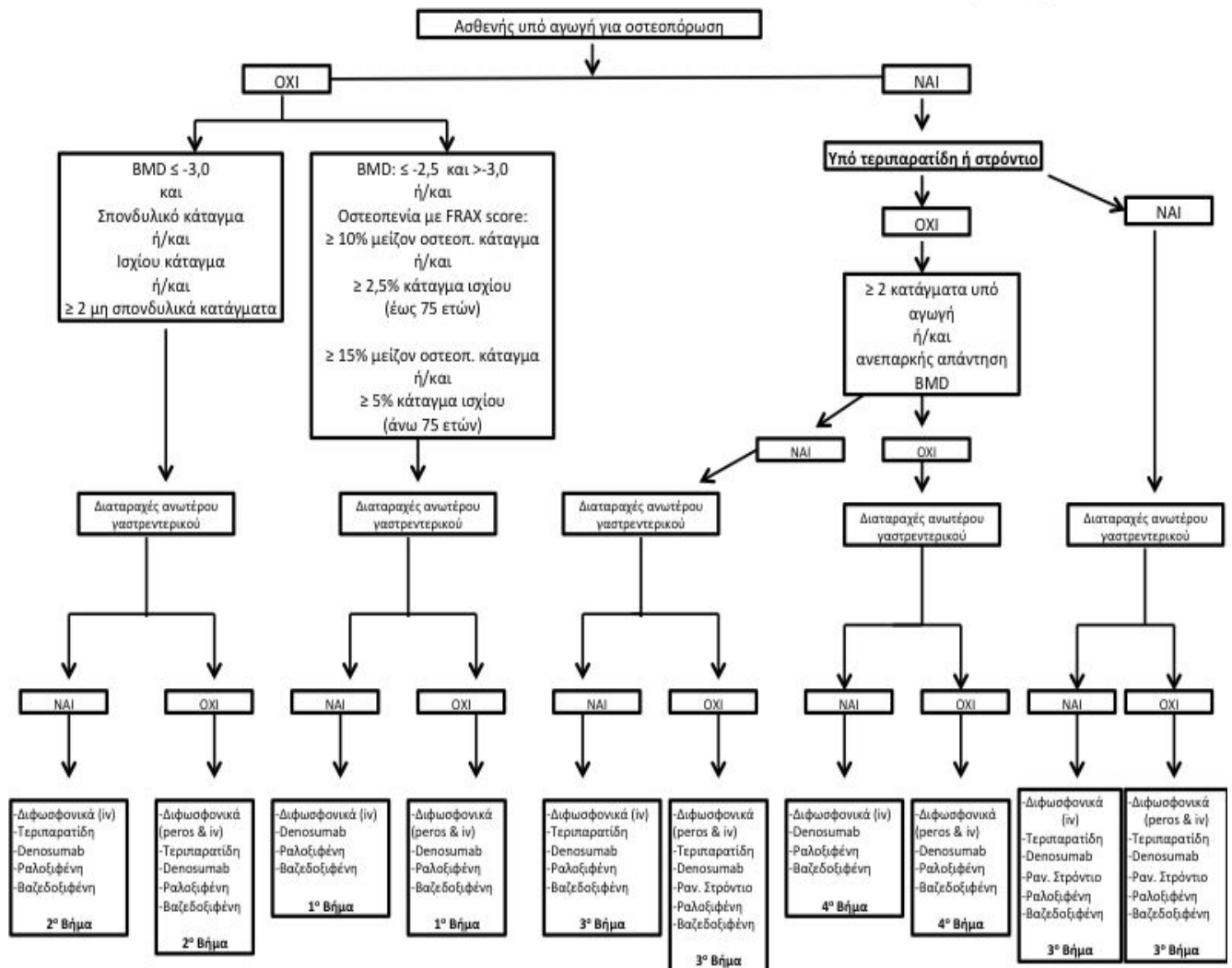
Σε ασθενείς με πρόσφατο σπονδυλικό κάταγμα (περίπτωση 1 της προηγούμενης παραγράφου) δύναται να συγχωρηγηθεί καλσιτονίνη, λόγω και της αναλγητικής της δράσης, έως και ένα (1) μήνα από το κάταγμα. Αναλγητική δράση στον οσφυϊκό πόνο μετά από κάταγμα σπονδύλου έχει αναφερθεί και με την τεριπαρατίδη.

- Το denosumab δύναται να χορηγηθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (έως και σταδίου 4) που χρήζουν αγωγής, δεν συνιστάται όμως σε ασθενείς που λαμβάνουν έτερο βιολογικό παράγοντα.
- Σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου μαστού δύναται κατά προτίμηση να χορηγηθεί αρχικά η ραλοξιφαίνη έναντι των άλλων προτεινόμενων φαρμάκων του αλγορίθμου.
- Επί μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης στην αγωγή, δηλαδή σε «αποτυχία αγωγής» (εμφάνιση δύο νέων καταγμάτων ή ενός νέου κατάγματος με ταυτόχρονη σημαντική πτώση της οστικής πυκνότητας ή ταυτόχρονη μη πτώση των οστικών βιοχημικών δεικτών κατά το συνιστώμενο ποσοστό από την αρχική τους τιμή, μετά από ένα τουλάχιστον έτος λήψης της 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 που η χορηγηθείσα αγωγή θεωρείται «αποτυχημένη» μπορεί να επιλεγεί και η τεριπαρατίδη ως νέα αγωγή, ιδίως αν η προηγηθείσα αγωγή ήταν αντικαταβολική, έστω και αν το νέο κάταγμα είναι κάταγμα ισχίου.
- Σε ασθενείς που έχει χορηγηθεί αγωγή με τεριπαρατίδη πρέπει να ακολουθήσει αντικαταβολική αγωγή (πχ διφωσφονικά, denosumab).
- 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, τις προηγούμενες θεραπευτικές αγωγές, την προοπτική παρακολούθηση αλλά και θεραπεία του στο μέλλον και τέλος το κόστος αυτής σε σχέση με το προσδοκώμενο αποτέλεσμα.

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ (2017)

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ (2017)



ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Κατά την συνταγογράφηση:

- Προσθήκη θεραπευτικού πρωτοκόλλου
- Επιλογή πρωτοκόλλου
- Προσθήκη νέου

ΕΔΩ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΝΑ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΑΣ ΜΟΝΟ ΚΩΔΙΚΟΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ, ΚΟΙΝΟΣ ΓΙΑ ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ: «ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ – ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΧΑΜΗΛΗΣ ΒΙΑΣ»

[Η ανάγκες που επέβαλαν τους πολλούς κωδικούς έχουν εκλείψει: Η μη έγκριση κατά την εποχή διατύπωσης του παλαιού αλγορίθμου ορισμένων φαρμάκων για ορισμένες κατηγορίες καταγμάτων. Σήμερα σε όλα τα SPCs η έγκριση πλέον διατυπώνεται ως ανωτέρω: «Για άτομα με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων χαμηλής βίας»]

- **Διαγνώσεις** (Εμφανίζονται πολλές, προτείνεται να εμφανίζονται μόνον οι εξής, δεδομένου ότι η ανάγκη επιδημιολογικής καταγραφής οστεοπορωτικών καταγμάτων μέσω του αλγορίθμου θα εκλείψει, μόλις αρχίσει η εφαρμογή του «Μητρώου των καταγμάτων»):

(Για άνδρες):

M81.5 Ιδιοπαθής οστεοπόρωση
 M80.5 Ιδιοπαθής οστεοπόρωση με παθολογικό κάταγμα
 M81.4 Φαρμακευτική οστεοπόρωση
 M80.4 Φαρμακευτική οστεοπόρωση με παθολογικό κάταγμα
 M82.1 Οστεοπόρωση σε ενδοκρινικές διαταραχές

(Για γυναίκες):

M81.0 Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
 M80.0 Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση με παθολογικό κάταγμα
 M81.5 Ιδιοπαθής οστεοπόρωση
 M80.5 Ιδιοπαθής οστεοπόρωση με παθολογικό κάταγμα
 M81.4 Φαρμακευτική οστεοπόρωση
 M80.4 Φαρμακευτική οστεοπόρωση με παθολογικό κάταγμα
 M81.1 Οστεοπόρωση μετά από αφαίρεση ωοθηκών
 M80.1 Οστεοπόρωση μετά από αφαίρεση ωοθηκών με παθολογικό κάταγμα
 M82.1 Οστεοπόρωση σε ενδοκρινικές διαταραχές

- **Καθορισμός παραμέτρων**

ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΠΛΗΡΗΣ ΑΛΛΑΓΗ, ΩΣ ΕΞΗΣ:

- BMD (Προεπιλογή από 13: 01-02, 01-03, 01-04, 02-03, 02-04, 03-04, 01 & 03, 01 & 04, 02 & 04, ΔΕ ολικό ισχίο, ΔΕ αυχένας, ΑΡ ολικό ισχίο, ΑΡ αυχένας, ΜΕ ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΟ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ T-score).
 - Θα καταγράφεται η BMD (σε g/cm²) με έως 2 δεκαδικά ψηφία, το T-score με ένα δεκαδικό ψηφίο και η ημερομηνία διενέργειας της εξέτασης (ΗΗΜΜΕΕΕΕ).

- Καταγραφή FRAX score: Καταγράφονται δύο αριθμοί (με ένα δεκαδικό ψηφίο), ένας για τα μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα και ένας για τα κατάγματα ισχίου. Ως ημερομηνία ισχύος θα θεωρείται η ημερομηνία καταγραφής. (Τα cut-offs όπως περιγράφονται στις οδηγίες της EEMMO, ανάλογα με την ηλικία)
- Προηγούμενα κατάγματα:
 - ο Σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
 - ο Μη σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
 - ο Ισχίου: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).

Οι ανωτέρω πληροφορίες ΑΥΤΟΜΑΤΩΣ, σύμφωνα με τις οδηγίες της EEMMO, οδηγούν ή όχι σε ανάγκη αγωγής, ως εξής, για οποιαδήποτε από τις κατωτέρω 6 περιπτώσεις:

1. Σπονδυλικό κάταγμα χαμηλής βίας
 2. Κάταγμα ισχίου χαμηλής βίας
 3. Περισσότερα από ένα έτερα κατάγματα χαμηλής βίας (πχ κάταγμα κερκίδας)
 4. Μέτρηση οστικής πυκνότητας ισχίου (ολικό ισχίο ή αυχένιας μηριαίου) ή/και Ο.Μ.Σ.Σ. με T score $\leq -2,5$
 5. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) $\geq 10\%$ για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και $\geq 2,5\%$ για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας 50-75 ετών.
 6. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ -1,0 και -2,5 (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX) $\geq 15\%$ για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και $\geq 5\%$ για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών.
- Διαταραχές ανωτέρου γαστρεντερικού (NAI-OXI)
 - Συνιστώμενη διάρκεια αγωγής: Προτείνεται η πενταετία για όλα, εκτός της τεριπαράτιδης (υποχρεωτική διαιτία).
 - **Νέο βήμα - Σχόλιο**

Θεωρείται απαραίτητη η διατήρηση κενού για κείμενο σχολίων του ιατρού, σε περίπτωση που κάποιες ιδιαιτερότητες του ασθενούς, ή κάποια νέα δεδομένα του ιστορικού του (νέες συννοσηρότητες, νέες αγωγές άλλων φαρμάκων, προκύψασες δυσανεξίες κ.ά.) οδηγούν σε αλλαγή αγωγής, που δεν είναι δυνατόν να παραγοντοποιηθούν στον αλγόριθμο.

- **Επιλογή δραστικών ουσιών: Εξαίρεση ιμπανδρονάτης και SERMs για τους άνδρες**
- **Ολοκλήρωση διαδικασίας**

Αρχικός εργαστηριακός έλεγχος οστεοπορωτικού ασθενούς (μετά την διαπίστωση ανάγκης αγωγής και πριν την έναρξή της)

- Ασβέστιο ορού
- Αλβουμίνη ορού (για την διόρθωση του ασβεστίου)
- Φωσφόρος ορού
- Γενική αίματος
- ΤΚΕ

- Κρεατινίνη ορού
- Αλκαλική φωσφατάση ορού (ALP)
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
- 25 (OH) βιταμίνη D ορού
- Ασβέστιο ούρων 24-ώρου
- Απλές ακτινογραφίες Θ-ΟΜΣΣ F-P

Παρακολούθηση ασθενούς στην εξέλιξη του πρωτοκόλλου

Κατά την εξέλιξη της αγωγής προτείνεται επανάληψη της μέτρησης οστικής πυκνότητας κάθε χρόνο (ένα σημείο, αυτό που αρχικά καταγράφηκε με το χαμηλότερο T-score) ή κάθε δύο χρόνια (δύο σημεία, το αρχικό με το χαμηλότερο T-score και ένα δεύτερο).

«Αποτυχία αγωγής»

Απαιτείται η παρέλευση τουλάχιστον ενός έτους αγωγής.

Μετά την συμπλήρωση ενός έτους αγωγής ως αποτυχία αγωγής θεωρείται:

- Η εμφάνιση δύο τουλάχιστον νέων οστεοπορωτικών καταγμάτων ή
- Ενός νέου οστεοπορωτικού κατάγματος, με ταυτόχρονη πτώση της BMD (υπολογισμένη με τα αρχικά g/cm^2) τουλάχιστον 5% στην ΟΜΣΣ ή 4% στο ισχίο, μετρημένη στο ίδιο αρχικό μηχάνημα (μετά την συμπλήρωση ενός έτους αγωγής).

Καθορισμός παραμέτρων αποτυχίας αγωγής

1. BMD (Προεπιλογή από 13: 01-02, 01-03, 01-04, 02-03, 02-04, 03-04, 01 & 03, 01 & 04, 02 & 04, ΔΕ ολικό ισχίο, ΔΕ αυχένας, ΑΡ ολικό ισχίο, ΑΡ αυχένας, ΜΕ ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΟ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ T-score). ΕΔΩ ΘΑ ΕΠΙΛΕΓΕΤΑΙ ΤΟ ΙΔΙΟ ΣΗΜΕΙΟ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΕΙΧΕ ΚΑΤΑΓΡΑΦΕΙ Η BMD ΣΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
Θα καταγράφεται η BMD (σε g/cm^2) με έως 2 δεκαδικά ψηφία, το T-score με ένα δεκαδικό ψηφίο και η ημερομηνία διενέργειας της εξέτασης (ΗΗΜΜΕΕΕΕ).
2. Κατάγματα που συνέβησαν μετά την συμπλήρωση ενός έτους αγωγής:
 - Σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
 - Μη σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
 - Ισχίου: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).

Θεωρείται απαραίτητη η διατήρηση του «βήματος» με το πλαίσιο κειμένου για την καταγραφή από τον ιατρό σημαντικών στοιχείων που αφορούν τον ασθενή για τον προσδιορισμό της νέας αγωγής, που δεν είναι δυνατόν να παραγοντοποιηθούν.

Παρακολούθηση ασθενούς με χαμηλό κίνδυνο κατάγματος μετά από προηγηθείσα αρχική εκτίμηση και/ή αγωγή

- Κλινική επανεξέταση τουλάχιστον κάθε 6 μήνες (με ενδεχόμενη ανάγκη συνταγογράφησης σκευασμάτων ασβεστίου και/ή βιταμίνης D).
- FRAX κάθε 6 μήνες.

- Έλεγχος BMD (στο σημείο με το ιστορικό χαμηλότερο T-score + ένα ακόμη) σε διαστήματα **όχι μικρότερα των δύο ετών** (ανάλογα με το επίπεδο της οστεοπενίας, την ηλικία και το είδος της (ενδεχομένης) προηγούμενης αγωγής.

Σε περίπτωση τεκμηρίωσης ανάγκης επανέναρξης αγωγής, χρησιμοποιείται εκ νέου ο αλγόριθμος.

Επαναξιολόγηση ασθενούς μετά την αρχική πενταετία αγωγής

Επαναλαμβάνεται όλος ο έλεγχος έναρξης αγωγής ώστε:

- Να κατηγοριοποιηθεί το άτομο σε «χαμηλού» ή «υψηλού» κινδύνου ώστε να αποφασισθεί η ανάγκη ή μη συνέχισης της αγωγής.
- Να εντοπισθούν πιθανές βιοχημικές – ορμονικές αλλαγές ή νέα κατάγματα (μορφομετρικά σπονδυλικής στήλης που πιθανώς διέλαθαν της προσοχής).
- Να επιβεβαιωθεί η αρχική διάγνωση και να επαναξιολογηθεί η ορθότητα (ή μη) της αρχικής αγωγής (ιδίως αν αυτή χρειάζεται να συνεχισθεί).
- Να καταγραφούν οι εντυπώσεις του ασθενούς από το θεραπευτικό σχήμα, ώστε να αποτελέσουν και αυτές κριτήριο για την μελλοντική αγωγή, με στόχο την μέγιστη δυνατή συμμόρφωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos 2013;8: 136.
2. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Greece. Arch Osteoporos 2013; 8: 83-90.
3. Lyritis GP, Rizou S, Galanos A, Makras P. Incidence of hip fractures in Greece during a 30 - year period: 1977 -2007. Osteoporos Int 2013;24:1579 –1585.
4. Akesson K, Marsh D, Mitchell P, et al. IOF Fracture Working Group. Capture the Fracture: A Best Practice Framework and Global Campaign to Break the Fragility Fracture Cycle. Osteoporos Int 2013;24(8):2135 -52.
5. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP. Greek National Medicine Agency guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. J Musculoskelet Neuronal Interact 2012; 12:38 –42.
6. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos 2017;12:43.
7. Kanis JA, Johansson H, Oden A., et al. Guidance for the adjustment of FRAX accordi J. A. ng to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int 2011;22:809-816.
8. Leslie WD, Lix L M, Johansson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. Osteoporos Int 2011; 22:839-847.
9. Κατευθυντήριες γραμμές για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) 2013.
10. 2015 ISCD (International Society for Clinical Densitometry) Official Positions – Adult. 2015.
11. Οδηγίες Διάγνωσης Και Θεραπείας Της Οστεοπόρωσης, EEMMO-ΚΕΣΥ, 2017.

12. Makras P, Athanasakis K, Boubouchairopoulou N, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds in Greece. *Osteoporos Int* 2015;26:1949-1957.
13. Tosteson AN, Melton LJ, Dawson-Hughes B, et al. National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int* 2008;19:437-447.
14. Zethraeus N, Borgstrom F, Strom O, et al. Cost-effectiveness of the treatment and prevention of osteoporosis - a review of the literature and a reference model. *Osteoporos Int* 2007;18:9-23.
15. Kanis J, Cooper A, Rizzoli R, et al, for the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int* 2017; 28:2023-2034.
16. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, et al Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO/ASCO). *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14484.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΑΠΟ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα γλυκοκορτικοειδή (ΓΚ) έχουν σημαντική θέση στην αντιμετώπιση πολλών φλεγμονωδών καταστάσεων. Υπολογίζεται ότι περίπου 1% του πληθυσμού λαμβάνουν κορτικοειδή μακροχρόνια. Η χρήση τους όμως συνοδεύεται από σημαντική τοξικότητα και ανεπιθύμητες ενέργειες από τις οποίες σημαντική είναι και η απώλεια οστικής μάζας και η επακόλουθη αύξηση του κινδύνου κατάγματος.

Περισσότεροι από 10% των ασθενών που παίρνουν μακροχρόνια κορτικοειδή εμφανίζουν κάποιο κάταγμα ενώ σε 30-40% ανακαλύπτεται ένα σπονδυλικό κάταγμα.

Τόσο οι υψηλές δόσεις όσο και η συνολική δόση αυξάνουν τον καταγματικό κίνδυνο ιδιαίτερα στους σπονδύλους, αφού έχουν μεγαλύτερη επίδραση στο δοκιδώδες απ' ό,τι στο φλοιώδες οστόν.

Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια των ΓΚ αποτελεί σημαντικό παράγοντα θνησιμότητας και έχει σημαντικές κοινωνικοοικονομικές επιβαρύνσεις καθώς επίσης επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Όμως αυτή η συνέπεια της θεραπείας με ΓΚ φαίνεται να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή τους αφού η οστική μάζα επανέρχεται συνήθως κοντά στα προηγούμενα της θεραπείας επίπεδα και ο καταγματικός κίνδυνος μειώνεται.

Σημαντικό ρόλο στην πρόκληση της οστεοπόρωσης από ΓΚ διαδραματίζουν και άλλες παράμετροι όπως φυλή, φύλο, ηλικία, συνοδά νοσήματα και θεραπείες. Για το λόγο αυτό είναι αναγκαία η αναγνώριση των ομάδων υψηλού κινδύνου μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν ΓΚ, ώστε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα, για την όσο το δυνατό μείωση των πιθανοτήτων εμφάνισης αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας.

Οι νέες κατευθυντήριες (βασισμένες στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας) αποτελούν σημαντικό βοήθημα για τους κλινικούς ιατρούς που ασχολούνται με ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με ΓΚ και έχουν ανάγκη προληπτικής αγωγής για την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ό,τι αφορά τα οστά.

ΣΥΝΟΔΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Κατηγορίες καταγματικού κινδύνου σε ασθενείς υπό θεραπεία με κορτικοειδή

Υψηλού κινδύνου

Ενήλικες ≥ 40

1. Προηγούμενο κάταγμα (ή κατάγματα)
2. BMD ισχίου ή ΣΣ T score ≤ -2.5 σε $\text{♂} \geq 50$ ετών και ΜΕΠ ♀
3. FRAX (με προσαρμογή για τη δόση κορτικοειδών) με 10ετή κίνδυνο μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος $\geq 10\%$ ή ισχίου $\geq 2,5\%$

Ενήλικες <40

1. Προηγούμενο κάταγμα (ή κατάγματα)

Μέσου κινδύνου

Ενήλικες ≥ 40

1. FRAX* (με προσαρμογή για τη δόση κορτικοειδών) με 10ετή κίνδυνο μείζονος ΟΠ # 5-9 % ή ισχίου $>1 <2,5\%$

Ενήλικες <40

BMD ΣΣ ή ισχίου Z score <-3
 Ή
 Ταχεία οστική απώλεια ($\geq 10\%$ στο ισχίο ή ΣΣ σε 1 έτος)
 ΚΑΙ
 Συνεχιζόμενη θεραπεία με κορτικοειδή με ≥ 7.5 mg/ημέρα για ≥ 6 μήνες

Χαμηλού κινδύνου

Ενήλικες ≥ 40

FRAX (με προσαρμογή για τη δόση κορτικοειδών) με 10ετή κίνδυνο μείζονος ΟΠ κατάγματος $<5\%$ ή ισχίου $\leq 1\%$

Ενήλικες <40

Κανείς από τους παραπάνω κινδύνους πλην της θεραπείας με κορτικοειδή

Προσαρμογή FRAX στη δόση των κορτικοειδών

Δόση κορτικοειδούς

$>7,5$ mg/24ωρο
 πρεδνιζολόνης

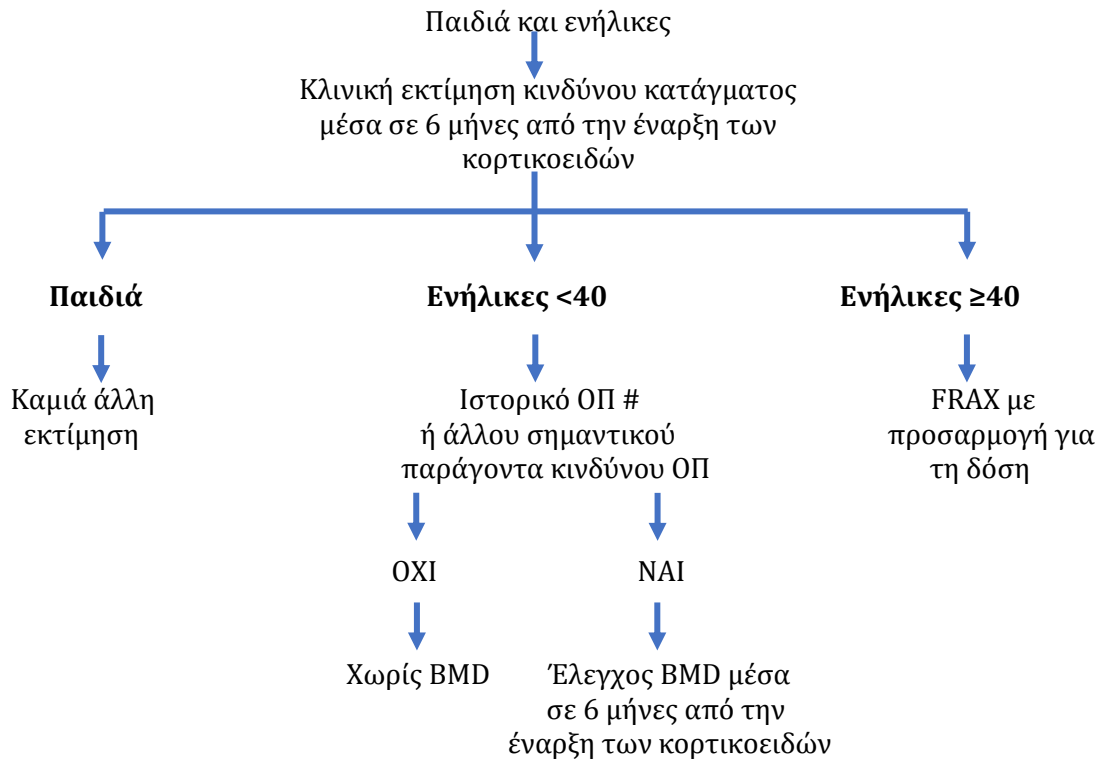
Διόρθωση FRAX για Μείζον Οστεοπορωτικό Κάταγμα

x 1,15

Διόρθωση FRAX για Κάταγμα Ισχίου

x 1,2

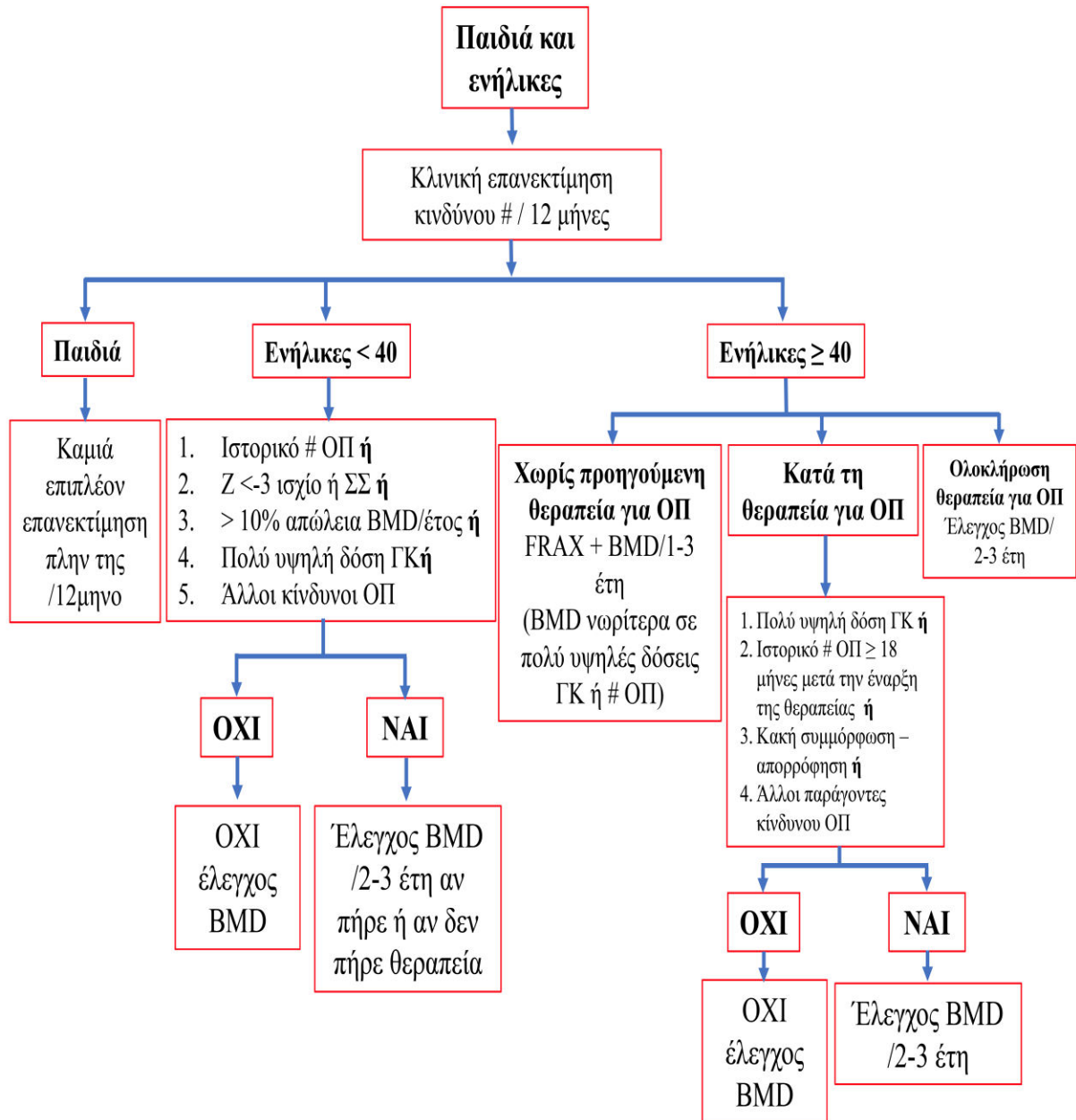
Αλγόριθμος αρχικής εκτίμησης κινδύνου κατάγματος



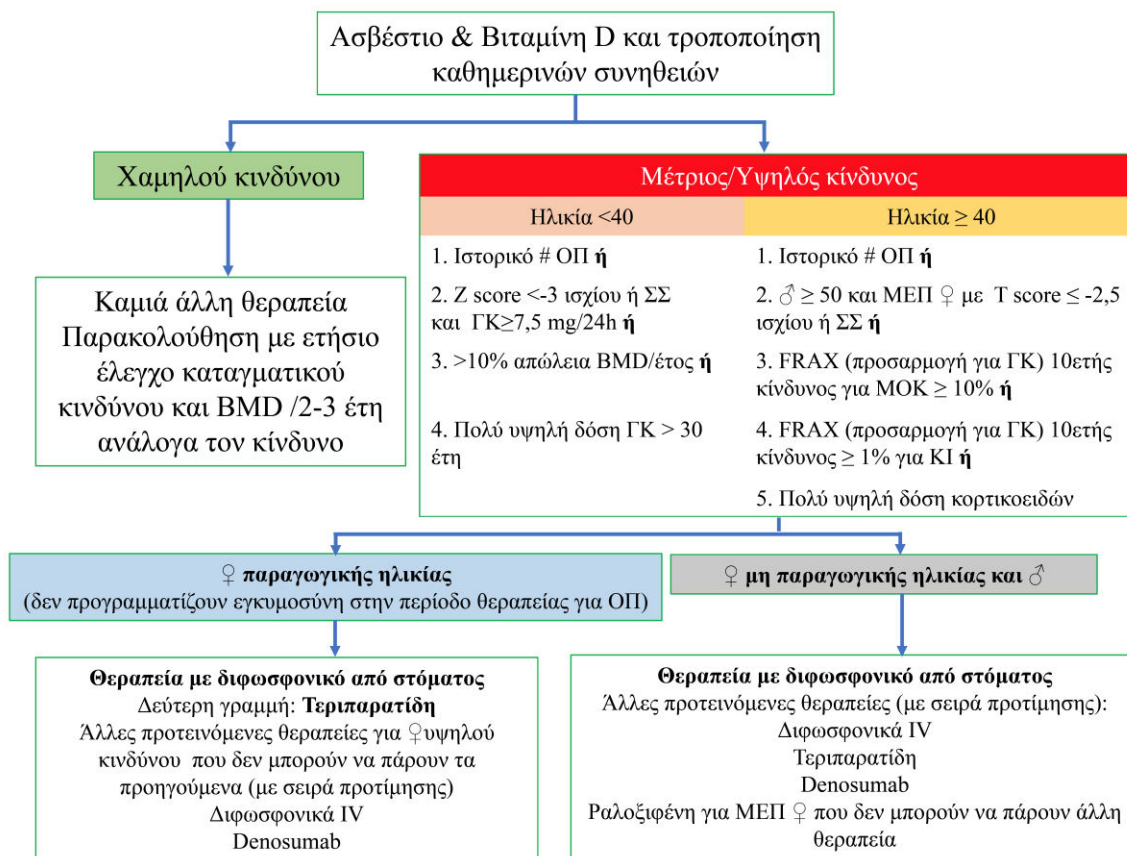
Η κλινική εκτίμηση κινδύνου κατάγματος πρέπει να περιλαμβάνει

- Λεπτομερές **ιστορικό χρήσης κορτικοειδών** (Δόση διάρκεια τύπος)
- Εκτίμηση:
 - **Πτώσεων, καταγμάτων, ευπάθειας (frailty)**
 - **Άλλων κινδύνων ΟΠ** (υποσιτισμός, σημαντική απώλεια βάρους, χαμηλό βάρος σώματος, υπογοναδισμός, θυρεοειδοπάθεια, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χρήσης αλκοόλ [>3 μονάδες/ημέρα] ή καπνίσματος)
 - **Συννοσηροτήτων**
- **Κλινική εξέταση** + ύψος, βάρος (χωρίς παπούτσια), μυϊκή ισχύς, ΚΑΙ
- Εκτίμηση για κλινικά **ευρήματα αδιάγνωστου #** (ευαισθησία ΣΣ, παραμόρφωση, μείωση διαστήματος κατώτερων πλευρών λεκάνης) δεδομένης της ηλικίας του ασθενούς.
- **Προσαρμογή του FRAX** για δόση κορτικοειδούς

Επανεκτίμηση κινδύνου κατάγματος



Αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση



Συντομογραφίες:

- ΣΣ: Σπονδυλική στήλη
- ΜΕΠ: Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Ca: Ασβέστιο
- D: Βιταμίνη D
- ΟΠ: Οστεοπόρωση, Οστεοπορωτικό
- #: Κάταγμα
- ΓΚ: Κορτικοειδή
- vs: σε σχέση με
- po: per os (από το στόμα)

Κατευθύνσεις θεραπείας**ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗ $\geq 2,5$ mg/24h ΓΙΑ > 3 ΜΗΝΕΣ**

Συστήνεται:

- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης Ca (800-1000 mg/24h)
- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης βιταμίνης D (600-800 IU 24h)
- Τροποποίηση καθημερινών συνηθειών:
 - Ισορροπημένη διατροφή
 - Διατήρηση σωματικού βάρους στα προβλεπόμενα
 - Διακοπή καπνίσματος
 - Συνήθης άσκηση υπό φόρτιση ή αντίσταση
 - Περιορισμός αλκοόλ σε 1-2 αλκοολούχα ποτά την ημέρα

☛ vs χωρίς θεραπεία ή με κάθε μια ξεχωριστά

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΕΤΩΝ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης Ca
- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης βιταμίνης D
- Τροποποίηση καθημερινών συνηθειών

☛ vs θεραπεία με Διφωσφονικά (ΔΦ), Τεριπαρατίδη, Denosumab, Ραλοξιφένη

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΕΤΩΝ ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με po ΔΦ vs Ca + D μόνο
- Θεραπεία με po ΔΦ vs IV, τεριπαρατίδη, denosumab, ραλοξιφένη

Προτίμηση po ΔΦ λόγω:

- Ασφάλειας
- Κόστους
- Απουσίας αποδείξεων υπεροχής αντικαταγματικού οφέλους των άλλων θεραπειών

Αν τα po ΔΦ δεν είναι κατάλληλα (με σειρά προτίμησης):

- IV ΔΦ (με υψηλότερο προφίλ κινδύνου vs po)
- Τεριπαρατίδη (κόστος και επίπτωση καθημερινής χορήγησης)
- Denosumab (έλλειψη δεδομένων ασφάλειας σε όσους παίρνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία)
- Ραλοξιφένη για ΜΕΠ ♀ στις οποίες κανένα από τα παραπάνω δεν είναι κατάλληλο (Απουσία επαρκών δεδομένων οφέλους (στα # ΣΣ, ισχίου σε χρήστες κορτικοειδών) και πιθανούς κινδύνους (πήξη, θνητότητα))

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΕΤΩΝ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με $ro \Delta\Phi$ vs $Ca + D$ μόνο
- Θεραπεία με $ro \Delta\Phi$ vs IV, τεριπαρατίδη, denosumab, ραλοξιφένη

Προτίμηση $ro \Delta\Phi$ λόγω:

- Ασφάλειας
- Κόστους
- Απουσίας αποδείξεων υπεροχής αντικαταγματικού οφέλους των άλλων θεραπειών

Αν τα $ro \Delta\Phi$ δεν είναι κατάλληλα (με σειρά προτίμησης):

- IV $\Delta\Phi$ (με υψηλότερο προφίλ κινδύνου vs ro)
- Τεριπαρατίδη (κόστος και επίπτωση καθημερινής χορήγησης)
- Denosumab (έλλειψη δεδομένων ασφάλειας σε όσους παίρνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία)
- Ραλοξιφένη για ΜΕΠ ♀ στις οποίες κανένα από τα παραπάνω δεν είναι κατάλληλο (Απουσία επαρκών δεδομένων οφέλους (στα # ΣΣ, ισχίου σε χρήστες κορτικοειδών) και πιθανούς κινδύνους (πήξη, θνητότητα))

ΕΝΗΛΙΚΕΣ < 40 ΕΤΩΝ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης Ca
- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης βιταμίνης D
- Τροποποίηση καθημερινών συνηθειών

vs θεραπεία με Διφωσφονικά, Τεριπαρατίδη, Denosumab,

ΕΝΗΛΙΚΕΣ < 40 ΕΤΩΝ ΜΕΤΡΙΟΥ-ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με $ro \Delta\Phi$ vs $Ca + D$ μόνο
- Θεραπεία με $ro \Delta\Phi$ vs IV, τεριπαρατίδη, denosumab,

Προτίμηση $ro \Delta\Phi$ λόγω:

- Ασφάλειας
- Κόστους
- Απουσίας αποδείξεων υπεροχής αντικαταγματικού οφέλους των άλλων θεραπειών

Αν τα $ro \Delta\Phi$ δεν είναι κατάλληλα (με σειρά προτίμησης):

- IV $\Delta\Phi$ (με υψηλότερο προφίλ κινδύνου vs ro)
- Τεριπαρατίδη (κόστος και επίπτωση καθημερινής χορήγησης)
- Denosumab (έλλειψη δεδομένων ασφάλειας σε όσους παίρνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία)

ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕΤΡΙΟΥ-ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΥΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΟΠ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ Ή ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΑ ΕΝΕΡΓΕΙΣ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με po ΔΦ vs Ca + D μόνο
- Θεραπεία με po ΔΦ vs IV, τεριπαρατίδη, denosumab,

Προτίμηση po ΔΦ λόγω:

- Ασφάλειας
- Κόστους
- Απουσίας αποδείξεων υπεροχής αντικαταγματικού οφέλους των άλλων θεραπειών

Αν τα po ΔΦ δεν είναι κατάλληλα (με σειρά προτίμησης):

- Τεριπαρατίδη (κόστος και επίπτωση καθημερινής χορήγησης)
- Σκεφτείτε τις παρακάτω θεραπείες ΜΟΝΟ για υψηλού κινδύνου ασθενείς λόγω έλλειψης δεδομένων στη χρήση τους κατά την εγκυμοσύνη
- IV ΔΦ (Πιθανοί κίνδυνοι για το έμβρυο)
- Denosumab (Πιθανοί κίνδυνοι για το έμβρυο κατά την κύηση)

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 30 ΕΤΩΝ ΥΠΟ ΥΨΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ (ΑΡΧΙΚΗ ≥ 30 mg/24h ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΗ >5 gm/ΕΤΟΣ)

Συστήνεται:

- Θεραπεία με po ΔΦ vs Ca + D μόνο
- Θεραπεία με po ΔΦ vs IV, τεριπαρατίδη, denosumab,

Προτίμηση po ΔΦ λόγω:

- Ασφάλειας
- Κόστους
- Απουσίας αποδείξεων υπεροχής αντικαταγματικού οφέλους των άλλων θεραπειών

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΟΥ ΚΑΙ GFR ≥ 30ml/min ΧΩΡΙΣ ΕΝΔΕΙΞΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΟΥ ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΝ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με βάση τις κατευθύνσεις για την ηλικία για ενήλικες χωρίς μεταμόσχευση
- Απαιτείται εκτίμηση από ειδικό σε μεταβολικά νοσήματα σε όλους τους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού
- Αρνητική κατεύθυνση για θεραπεία με Denosumab (έλλειψη επαρκών δεδομένων για λοιμώξεις σε ενήλικες που θεραπεύονται με πολλούς ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες)

ΠΑΙΔΙΑ 4-17 ΕΤΩΝ ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ≥ 3 ΜΗΝΕΣ

Συστήνεται:

- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης Ca (1000 mg/24h)
- Βελτιστοποίηση της πρόσληψης βιταμίνης D (600 IU 24h)

Τροποποίηση καθημερινών συνηθειών:

- Ισορροπημένη διατροφή
- Διατήρηση σωματικού βάρους στα προβλεπόμενα
- Διακοπή καπνίσματος
- Συνήθης άσκηση υπό φόρτιση ή αντίσταση
- Περιορισμός αλκοόλ σε 1-2 αλκοολούχα ποτά την ημέρα

☛ vs χωρίς βελτιστοποίηση Ca +D και καθημερινών συνηθειών

ΠΑΙΔΙΑ 4-17 ΕΤΩΝ ΜΕ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑ ΠΟΥ ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΝ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΣΕ ΔΟΣΗ $\geq 0,1$ mg/kg/24h ΓΙΑ ≥ 3 ΜΗΝΕΣ

Συστήνεται:

- Θεραπεία με po ΔΦ (IV σε αντένδειξη po) με Ca + D

☛ vs Ca +D μόνο

Κατευθύνσεις παρακολούθησης θεραπείας**ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΠΟΥ ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΝ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΕΙΧΑΝ ΚΑΤΑΓΜΑ ΜΕΤΑ ΑΠ'Ο 18 ΜΗΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ po ΔΦ Ή ΕΙΧΑΝ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ BMD ($\geq 10\%$ / ΕΤΟΣ)**

Συστήνεται:

- Χρήση άλλης κατηγορίας αντιοστεοπορωτικού
- Τεριπαρατίδη
- Denosumab
- IV ΔΦ (αν η αστοχία οφείλεται σε κακή απορρόφηση ή συμμόρφωση)

☛ vs Ca +D μόνο ή Ca +D και συνέχιση po ΔΦ

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΜΕ Ca + D, ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΝ ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΩΝΤΑΙ ΩΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

Συστήνεται:

- Διακοπή της αντιοστεοπορωτικής θεραπείας ΑΛΛΑ ΜΕ
- Συνέχιση Ca +D

☛ vs συνέχιση του αντιοστεοπορωτικού

ΕΝΗΛΙΚΕΣ ≥ 40 ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΜΕ Ca + D, ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΝ ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΩΝΤΑΙ ΩΣ ΜΕΤΡΙΟΥ- ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

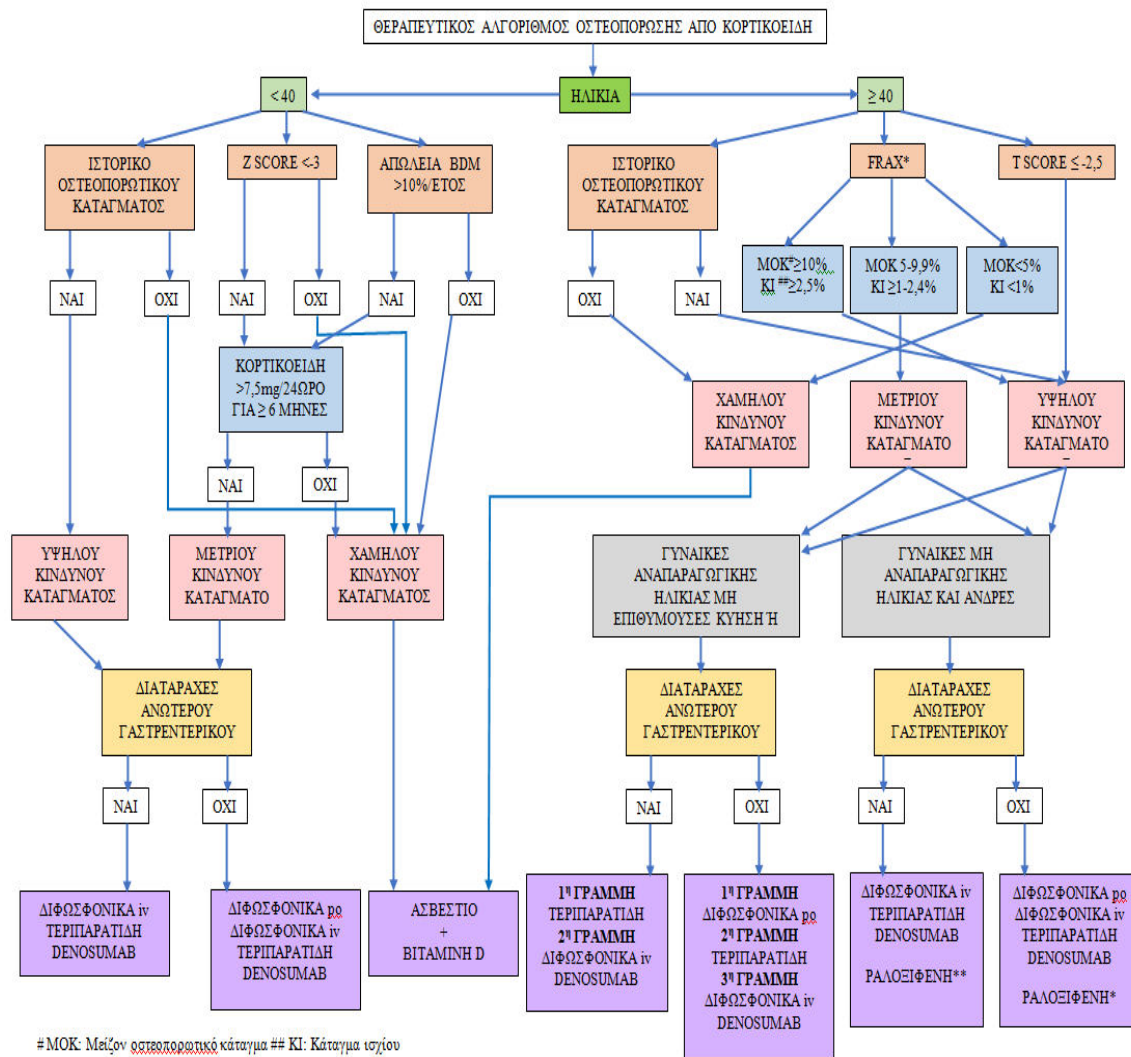
Συστήνεται:

- Συνέχιση της θεραπείας

☛ vs διακοπή του αντιοστεοπορωτικού

Σημείωση: Το Denosumab ΔΕΝ έχει ακόμη έγκριση στην Ευρώπη για ΟΠ από ΓΚ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΑΠΟ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bouvard B, Legrand E, Audran Z,M., et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Review. Clin Rev Bone Miner Metab 2010; 8:15-26
2. Buckley L, Guyatt G, Fink H, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis & Rheumatology 2017; 69:1521-1537

ΝΟΣΟΣ Paget

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος Paget's (παραμορφωτική οστεΐτιδα (osteitis deformans) είναι μια χρόνια οστική νόσος που μπορεί να προσβάλει ένα ή περισσότερα οστά. Στα αρχικά στάδια της νόσου, υπάρχει αύξηση της οστικής απορρόφησης προκαλούμενη από υπερμεγέθεις οστεοκλάστες, που στην συνέχεια ακολουθείται από αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα και αύξηση της οστικής παραγωγής με συνέπεια την άναρχη παραγωγή οστού. Σε προχωρημένα στάδια, υπάρχει μειωμένη δραστηριότητα των οστικών κυττάρων και διαταραχή της δομής του οστού με εναλλαγή αραιωτικών και σκληρυντικών περιοχών. Η διαταραγμένη αυτή οστική δομή μπορεί να προκαλέσει αύξηση του μεγέθους των οστών και σκελετική παραμόρφωση ειδικά στα οστά που υπόκεινται σε μεγάλες φορτίσεις.

-Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, υπάρχει κληρονομική προδιάθεση για την νόσο σε ποσοστό που κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες από 5-40 % και φαίνεται ότι κληρονομείται με επικρατούντα αυτοσωμικό χαρακτήρα. Η νόσος έχει σχετιστεί με την εξάλειψη του γονιδίου Sequestosome 1 στο χρωμόσωμα 5. Άλλα γονίδια που εμπλέκονται στην έκφραση των οστεοκλαστών, έχουν επίσης ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της νόσου.

Η συχνότητα της νόσου σε άνδρες και γυναίκες είναι παρόμοια με ελαφρά υπεροχή για τους άνδρες. Εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών και η συχνότητα αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας. Προσβάλει ποσοστό 1,5 - 8% του γενικού πληθυσμού ανάλογα με την ηλικία και την χώρα, με συχνότερη εμφάνιση στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης, Βόρειας Αμερικής, Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία.

Η συνηθέστερες εκδηλώσεις της νόσου είναι ο πόνος και η παραμόρφωση του οστού. Μπορεί να προσβληθούν ένα ή περισσότερα οστά. Ο πόνος εμφανίζεται συνήθως σε προχωρημένα στάδια της νόσου και στα οστά που φέρουν το βάρος (πχ οστεολυτικές εστίες στο μηριαίο) . Εναλλακτικά μπορεί να οφείλεται σε οστεοαρθρίτιδα των αρθρώσεων που εφάπτονται στις περιοχές με οστικής βλάβης, είτε λόγω της οστικής βλάβης, είτε λόγω διαταραχής των φορτίων στην άρθρωση από την παραμόρφωση του οστού. Τα κατάγματα ευθραυστότητας, λόγω της μείωσης της οστικής αντοχής του προσβεβλημένου οστού είναι επίσης μία από τις συχνότερες εκδηλώσεις της νόσου.

Σπανιότερες εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν :

- νευρολογικές επιπλοκές
- καρδιαγγειακές επιπλοκές
- μεταβολικές διαταραχές
- νεοπλάσματα (σαρκώματα, γιγαντοκυτταρικοί όγκοι)

Η διάγνωση της νόσου γίνεται συνήθως με απλή ακτινογραφία. Το σπινθηρογράφημα των οστών μπορεί να βοηθήσει στην διαπίστωση της έκτασης της νόσου, ενώ σε ειδικές περιπτώσεις μπορεί να απαιτείται αξονική ή μαγνητική τομογραφία (νευρολογικές επιπλοκές, κατάγματα, υποψία εξαλλαγής). Βιοψία οστού απαιτείται σπανιότατα.

Μετά την διάγνωση ο προσδιορισμός των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης η όποτε απαιτείται του οστικού κλάσματος αυτής, χρησιμεύουν στην εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου ή της ανταπόκρισης στην θεραπευτική αγωγή.

Τα διφωσφονικά θεωρούνται η θεραπεία εκλογής για την νόσο.

Η ομάδα εργασίας προτείνει συγκεκριμένη μεθοδολογία διαγνωστικής προσέγγισης και συγκεκριμένο αλγόριθμο φαρμακευτικής αντιμετώπισης για την νόσο Paget, σύμφωνα με τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Διάγνωση/παρακολούθηση όχι νωρίτερα από έξι μήνες πλην των αιματολογικών εξετάσεων

Βασικές εξετάσεις

- Απλές ακτινογραφίες
- Αιματολογικές εξετάσεις (ολική αλκαλική φωσφατάση ορού, οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης)
- Σπινθηρογράφημα οστών

Σε ειδικές περιπτώσεις

- Αξονική ή Μαγνητική τομογραφία
- Βιοψία οστού

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Ενδοφλέβια έγχυση Ζολεδρονικού οξέος 5 mg εφ άπαξ**, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 1000 mg στοιχειακού ασβεστίου ημερησίως τουλάχιστον για τις πρώτες 10 ημέρες! Μετά από την 1^η έγχυση Ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με νόσο Paget's παρατηρείται μακρά περίοδος ύφεσης της νόσου στους περισσότερους ασθενείς.
 - Στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου όπως αυτή καθορίζεται από το εντοπισμένο άλγος, τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ή τις απεικονιστικές εξετάσεις, συνιστάται εκ νέου ενδοφλέβια χορήγηση 5 mg Ζολεδρονικού οξέος όχι νωρίτερα από έξι μήνες από την πρώτη έγχυση.
- **Ριζενδρονάτη 30 mg tablet ημερησίως από το στόμα για 2 μήνες**.
 - Στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου, όπως αυτή καθορίζεται από το εντοπισμένο άλγος, τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ή τις απεικονιστικές εξετάσεις, συνιστάται εκ νέου χορήγηση του ίδιου θεραπευτικού σχήματος όχι νωρίτερα από δύο μήνες μετά την διακοπή της αρχικής θεραπείας.
- **Αλενδρονάτη: 40 mg ημερησίως από το στόμα για 6 μήνες**.
 - Στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου, όπως αυτή καθορίζεται από το εντοπισμένο άλγος, τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ή τις

απεικονιστικές εξετάσεις συνιστάται επανάληψη του σχήματος μετά 6 μήνες από το πέρας της αρχικής θεραπείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Singer F, Bone H, Hosking D, et al. Paget's Disease of Bone: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab, December 2014; 99(12):4408–4422
2. Reid I, Miller P, Lyles K, et al. Comparison of a Single Infusion of Zoledronic Acid with Risedronate for Paget's Disease N Engl J Med. 2005;353(9):898-90
3. Siris E, Weinstein RS, Altman R, et al. Comparative study of alendronate versus etidronate for the treatment of Paget's disease of bone. N Engl J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):961-7.
4. Miller PD, Brown JP, Siris ES, et al. A randomized, double-blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/Etidronate Study Group. Am J Med. 1999;106(5):513-20.