

# ΟΔΗΓΙΕΣ ΕΕΜΜΟ 2022

## 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 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.

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. Επίσης, παρατίθεται προτεινόμενος «Αλγόριθμος θεραπείας για την οστεοπόρωση».

Φαρμακευτική αγωγή	Αντικαταγματική δράση		
	Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	+	+	+
Ρισεδρονάτη	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	+	+ <sup>1</sup>	
Ζολεδρονάτη	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	+		
Βαζεδοξιφαίνη	+	+ <sup>1</sup>	
Ρανελικό στρόντιο (αγωγή 2 <sup>ης</sup> γραμμής) <sup>3</sup>	+	+	+
Τεριπαρατίδη	+	+	
Romosozumab	+	+ <sup>2</sup>	+ <sup>2</sup>

Σημειώσεις:

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

(2) Η 12μηνιαία χορήγηση του romosozumab ελάττωσε στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο των σπονδυλικών καταγμάτων σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Σημαντική ελάττωση στον κίνδυνο των μη σπονδυλικών και των καταγμάτων ισχίου παρατηρήθηκε στα 2 έτη, όταν η 12μηνιαία αγωγή με romosozumab συνεχίστηκε άμεσα με άλλους 12 μήνες αγωγής με Αλενδρονάτη. Η στατιστικά σημαντική ελάττωση παρατηρήθηκε σε σύγκριση με 24μηνιαία συνεχή θεραπεία με αλενδρονάτη.

(3) 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. Από τον Αύγουστο 2017 έχει διακοπεί η εμπορική του διάθεση παγκοσμίως και η απόφαση αυτή σχετίστηκε με την περιορισμένη χρήση του και τη συνεχιζόμενη, τότε, πτωτική τάση στην εισαγωγή νέων ασθενών στη συγκεκριμένη αγωγή.

Η εμπορική επαναδιάθεση ή μη της συγκεκριμένης αγωγής δεν δύναται επί του παρόντος να προβλεφθεί και ως εκ τούτου διατηρείται ως επιλογή στις παρούσες οδηγίες.

Σε γυναίκες  $\leq 55$  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 οινοπνεύματος, 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 συγχορηγηθεί 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.

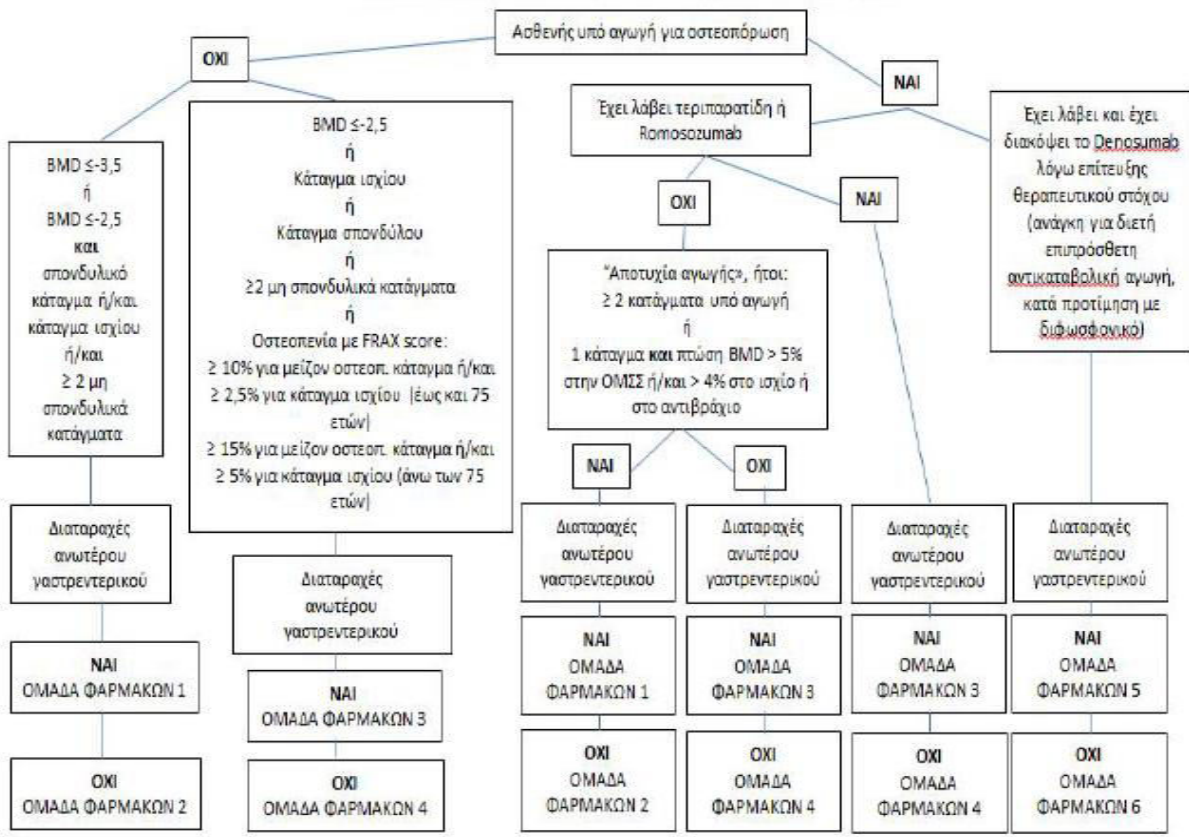
- Το Denosumab δύναται να χορηγηθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (έως και σταδίου 4) που χρήζουν αγωγής.
- Το Denosumab σε αντίθεση με τα διφωσφονικά δεν αποθηκεύεται στα οστά και κατά συνέπεια μετά τη διακοπή του να παρατηρείται ταχεία απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος (rebound phenomenon), η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής πυκνότητας σε επίπεδα προ θεραπείας μέσα σε διάστημα 18-20 μηνών και αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης σε επίπεδα υψηλότερα από αυτά πριν την θεραπευτική αγωγή με επάνοδο στα φυσιολογικά επίπεδα 1 με 2 χρόνια μετά την διακοπή. Σε αριθμό περίπου 1.000 ασθενών που διέκοψαν την αγωγή με Denosumab στην διάρκεια της τριετούς μελέτης χορήγησης του φαρμάκου και στην επέκτασή της, η συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων ήταν παρόμοια με την συχνότητα που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που ελάμβαναν ή διέκοψαν το εικονικό φάρμακο. Η συχνότητα όμως εμφάνισης πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων ήταν μεγαλύτερη από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ειδικότερα στους ασθενείς με προηγούμενο σπονδυλικό

κάταγμα πριν ή κατά την διάρκεια της αγωγής. Δεν έχει αναφερθεί αύξηση των μη σπονδυλικών καταγμάτων μετά την διακοπή του denosumab. Για την πρόληψη του «rebound phenomenon» αγωγή με διφωσφονικά μπορεί να χορηγηθεί μετά την διακοπή του denosumab για διάστημα 12-24 μηνών.

- 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 αλλάζουν την από του στόματος αγωγή με διφωσφονικά σε παρεντερική αντιοστεοπορωτική θεραπεία, το denosumab έχει καλύτερη αποτελεσματικότητα στην αύξηση της οστικής πυκνότητας σε όλες τις θέσεις, και στην μείωση των δεικτών οστικού μεταβολισμού, σε σχέση με το ζολενδρονικό οξύ.
- Σε ασθενείς που η χορηγηθείσα αγωγή θεωρείται «αποτυχημένη» μπορεί να επιλεγεί η τεριπαρατίδη ή το romosozumab ως νέα αγωγή, ιδίως αν η προηγούμενη αγωγή ήταν αντικαταβολική.
- Το romosozumab έχει ένδειξη την θεραπεία της σοβαρής οστεοπόρωσης σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Σε ασθενείς που έχει χορηγηθεί αγωγή με τεριπαρατίδη ή romosozumab, πρέπει να ακολουθήσει αντικαταβολική αγωγή (πχ διφωσφονικά, Denosumab) λόγω της αναμενόμενης απώλειας του θεραπευτικού αποτελέσματος μετά τη διακοπή τους. Ιδιαίτερα για το romosozumab η συνέχεια της θεραπείας με αντικαταβολική αγωγή είναι απολύτως αναγκαία.
- Σε ασθενείς με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο κατάγματος χαμηλής βίας, που δεν έχουν ακόμη λάβει αγωγή με  $Tscore \leq -3,5$  ή με  $Tscore = < -2,5$  και ταυτόχρονο ιστορικό κατάγματος ισχίου ή σπονδύλου(ων) ή δύο καταγμάτων), θεωρείται ιδιαίτερα ωφέλιμη ως εναρκτήρια η αναβολική αγωγή (τεριπαρατίδη σε άνδρες και γυναίκες ή romosozumab σε γυναίκες).
- 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 ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ 2022



#### ΟΜΑΔΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

1. Διφωσφονικά (I.V.), Τεριπαρατίδη, Romosozumab, Denosumab, Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.
2. Διφωσφονικά (Peros & I.V.), Τεριπαρατίδη, Romosozumab, Denosumab, Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.
3. Διφωσφονικά (I.V.), Denosumab, Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.
4. Διφωσφονικά (Peros & I.V.), Denosumab, Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.
5. Διφωσφονικά (I.V.), Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.
6. Διφωσφονικά (Peros & I.V.), Ραλοξιφαίνη, Βαζεδοξιφαίνη.

## 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 17): 01 & 02, 01 & 03, 01 & 04, 02 & 03, 02 & 04, 03 & 04, 01 & 02 & 03, 01 & 02 & 04, 01 & 03 & 04, 02 & 03 & 04, 01 & 02 & 03 & 04, ΔΕ ολικό ισχίο, ΔΕ αυχένιας, ΑΡ ολικό ισχίο, ΑΡ αυχένιας, ΔΕ 1/3 αντιβραχίου, ΑΡ 1/3 αντιβραχίου, ΜΕ ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΟ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ T-score).

- Θα καταγράφεται η BMD (σε g/cm<sup>2</sup>) 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;
  - Σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
  - Μη σπονδυλικό: (NAI-OXI-ΑΡΙΘΜΟΣ).
  - 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 αυχέννας 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 περιπαράτιδης (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: Εξαιρέση ιμπανδρονάτης, SERMs και Romosazumab 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 17): 01 & 02, 01 & 03, 01 & 04, 02 & 03, 02 & 04, 03 & 04, 01 & 02 & 03, 01 & 02 & 04, 01 & 03 & 04, 02 & 03 & 04, 01 & 02 & 03 & 04, ΔΕ ολικό ισχίο, ΔΕ αυχέννας, AP ολικό ισχίο, AP αυχέννας, ΔΕ 1/3 αντιβραχίου, AP 1/3 αντιβραχίου). 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) προηγηθείσας 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, ΕΕΜΜΟ-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.
17. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-765
18. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomized FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:513-523
19. Ferrari S, Adachi JD, Lippuner K, et al. Further reductions in nonvertebral fracture rate with long-term denosumab treatment in the FREEDOM open-label extension and influence of hip bone mineral density after 3 years. *Osteoporos Int* 2015; 26:2763-2771
20. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, Grazette L, San Martin J, Gallagher JC. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:972-980
21. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res* 2018; 33:190-198
21. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N, Obermayer-Pietsch B, Ralston SH, Eastell R, Zillikens MC. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 2017;105:11-17
22. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, et al. Denosumab or Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Osteoporosis Previously Treated With Oral Bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:3163-3170
23. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. IOF-ESCEO POSITION PAPER. European guidelines 2018.doc V9 28th May 2018
24. Makras P, Anastasilakis A, Antypas G, et al. The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *Archives of Osteoporosis* 2019; 15;14(1):39
25. FRAME Study: The Foundation Effect of Building Bone with 1 Year of Romosozumab Leads to Continued Lower Fracture Risk After Transition to Denosumab  
Felicia Cosman,<sup>1,2</sup> Daria B Crittenden,<sup>3</sup> Serge Ferrari et al. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 33, No. 7, July 2018, pp 1219–1226

26. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. Kenneth G. Saag, M.D., Jeffrey Petersen, M.D. et al. N Engl J Med 2017;377:1417-27
27. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomized, open-label, phase 3 trial. Bente L Langdahl 1, Cesar Libanati 2, Daria B Crittenden et al. Lancet 2017 Sep 30;390(10102):1585-1594.
28. Οδηγίες Διάγνωσης και Θεραπείας της Οστεοπόρωσης. ΕΕΜΜΟ 2022
29. Κατευθυντήριες γραμμές για την Διάγνωση και αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης στην Ελλάδα . Μονογραφία ΕΛΙΟΣ 2022.