

Kan osteoporose forebygges og behandles?

Dr. med. Johan Halse

Osteoporoseklinikken

Oslo

Osteoporose

- Mitt foredrag refererer seg i all hovedsak til tiltak for postmenopausale kvinner, men har også relevans for eldre menn med osteoporose

Osteoporose

- Helsemessige og økonomiske konsekvenser av ulykker hos eldre er i stor grad bestemt av om det foreligger en fraktur eller ei.
- 70% av alle ulykker hos eldre som fører til legekontakt har sammenheng med benbrudd
- >40% av alle ulykker hos eldre som fører til hospitalisering er betinget i lårhalsbrudd!

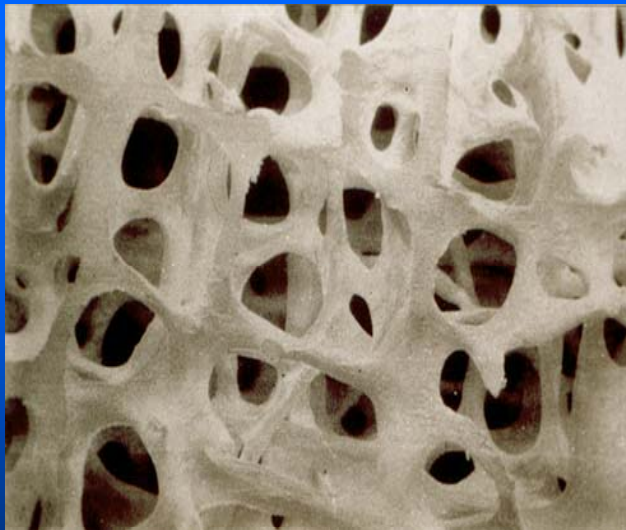
Osteoporose

- Hvordan er vår oppfatning av osteoporose og frakturer?
- Amerikanske undersøkelser viser at kvinner oppfatter frakturer som uhell eller ulykker uten sammenheng med osteoporose.
- Osteoporose er det den stakkars syke krumryggende eldre kvinnen ned i gata har!

Definition of Osteoporosis

Osteoporosis is defined as a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture. Bone strength primarily reflects the integration of bone density and bone quality.

NIH Consensus Conference 2001



Normal bone



Osteoporosis

Osteoporose

- Vi kan sette opp følgende regnestykke:
- **Fraktur = fall(traume)/benstyrke**
- Frakturforebygging må derfor innebære både ulykkesforebygging og økning av benstyrken = **osteoporosebehandling**
- Tiltakene må være både av generell og individuell karakter

Osteoporose

- Vi mangler (evidence based) kunnskap om generelle helsetiltak som vil redusere frakturrisiko
- Det er trolig at hadde vi ikke hatt glatt føre så hadde vi hatt færre underarmsbrudd om vinteren (common sense kunnskap)
- Det er et uavklart potensial for at generelle helserelaterte tiltak kan redusere frakturrisiko (kunnskapen er mangelfull (Harstad-, Falun-, Umeå-, Randers- og Vadstena-prosjektene))

Osteoporose

- Med økende alder vil individuelle faktorer (sykdom etc) bety mer for en persons fall- og fraktur-risiko
- Kun mellom 1 – 5 % av fall hos eldre fører til frakturer (hoftebrudd ~ 0,1%). (Underrapportering av fall? Definisjon av fall?)
- Fallårsak og fallmodus ved fraktur er i stor grad individuell
- Individualiserte tiltak i forebygging av fall er effektive. *Vi vet ikke om de forebygger frakturer*

Osteoporose

- ”**Smartrisk**” gir retningslinjer for individuell frakturforebygging hos eldre basert på tiltakenes relative effekt:
- 1. **Osteoporosebehandling**
- 2. Utredning og behandling av sykdom
- 3. Revisjon av medikamentell behandling
- 4. Fysisk trening
- 5. Utbedring av fysisk miljø hjemme
- 6. Opplæring om risikoadferd

Osteoporosebehandling

- All osteoporosebehandling baserer seg på et pyramideprinsipp av tiltak avhengig av frakturrisiko
- Frakturrisiko estimeres bl.a. på grunnlag av BMD, tidligere frakturer, hoftefraktur hos mor, vekt, røyking og falltendens.
- Kartlegging av sekundære former for osteoporose

Osteoporosebehandling

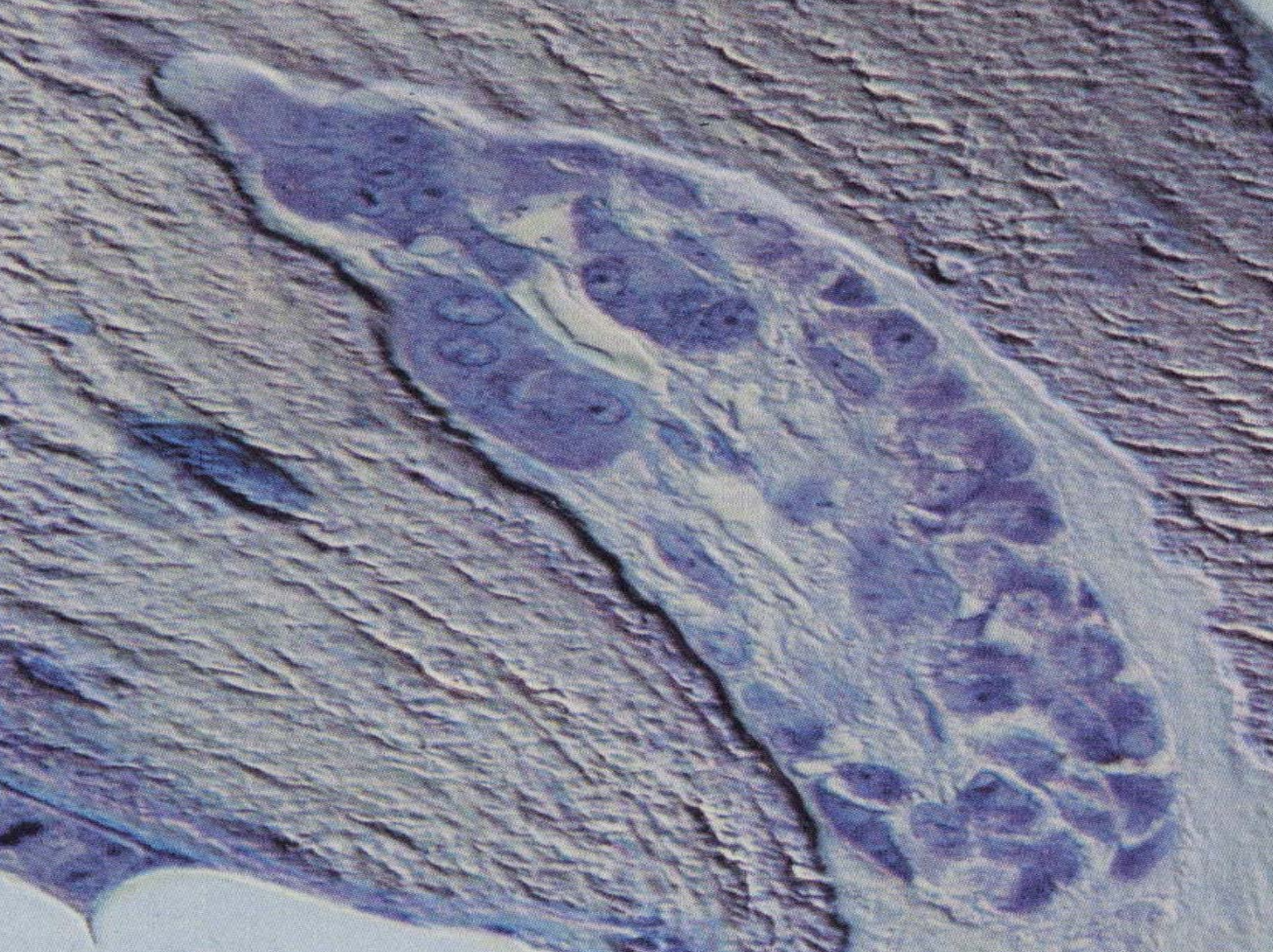
- Basistiltakene er:
- Regelmessig fysisk aktivitet
- Variert og sunt kosthold (5 om dagen)
- Kalsium og vitamin D tilskudd
- Røykestopp
- Hoftebeskyttere ("Hærnes trusa")
- (Det finnes ikke grunnlag for å anbefale spesielle andre tiltak eller kosttilskudd unntatt ved spesielle sykdommer)

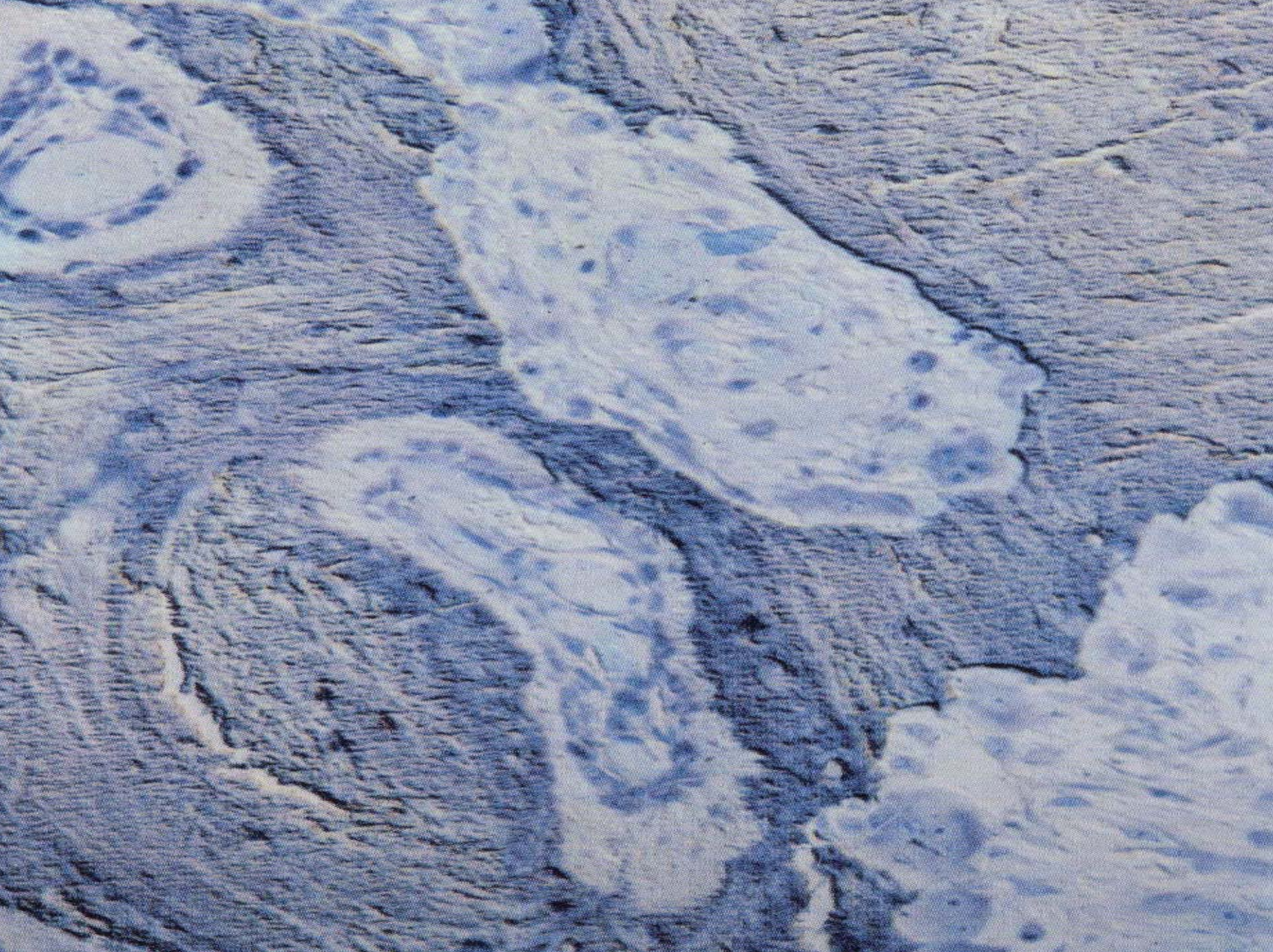
Osteoporosebehandling

- Basistiltakene er billige, overkommelige og oftest gjennomførbare, men omdiskuterte:
- Fysisk trening forebygger fall så lenge treningen pågår. Svak effekt på BMD
- Intervensjonsforsøk med hensyn på kosthold er få, små og inkonklusive
- Vitamin D og kalsium forebygger sannsynligvis frakturer
- Hoftebeskyttere er mye omtalt, men usikker effekt

Spesifikk osteoporosebehandling

- Spesifikk behandling omfatter medikamenter som har vist å **redusere frakturrisiko** i studier av pasienter med osteoporose bedømt ved BMD og/eller tidligere vertebrale frakturer
- I alle disse studiene har behandlingen også gitt en økning i BMD og en bedring av benomsetningen målt med biokjemiske markører





Spesifikk osteoporosebehandling

- Prinsipielt finnes to typer medikamenter:
- **Antikatabole:** hemmer osteoklastene (bennedbrytende celler), reduserer benomsetningen, vedlikeholder benvolumet, øker benmassen litt
- **Anabole:** stimulerer osteoblastene (benoppbyggende celler), øker benomsetningen øker benvolumet, øker benmassen mye

Spesifikk osteoporosebehandling

- Dokumentert antikatabol effekt har **bisfosfonater** (alendronate, risedronate, etidronate), **strontium**, **østrogen** og **SERM** (raloksifen)
- Antikatabole medikamenter har ulike virkningsmodus: bisfosfonater reduserer levetiden av osteoklaster; østrogen og SERM reduserer rekrutteringen av og effektiviteten til osteoklaster

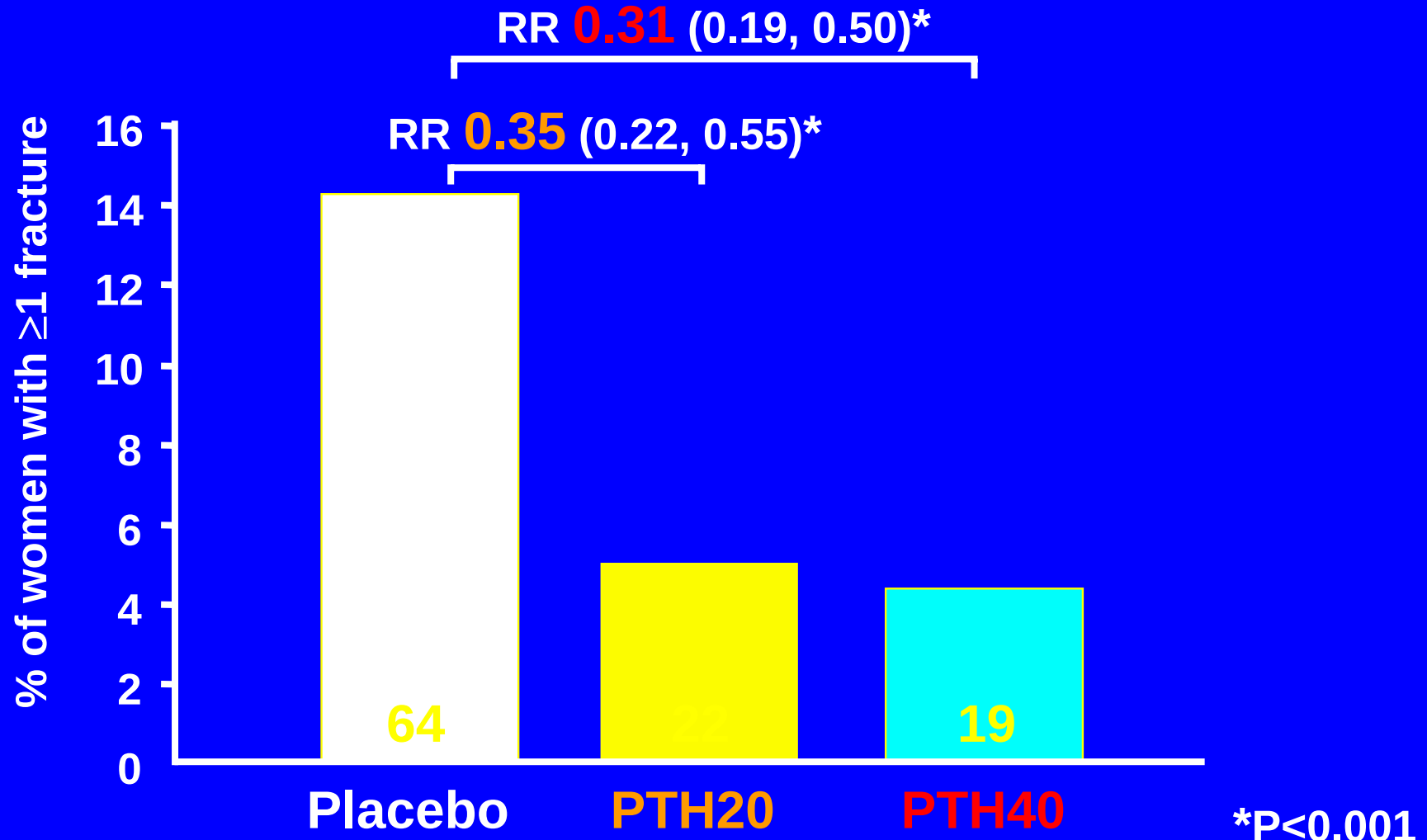
Spesifikk osteoporosebehandling

- Antikatabole medikamenter reduserer RR for frakturer (36 mndr):
- Vertebrale frakturer: 60-40% reduksjon; 90-70% reduksjon i multiple og uttalte frakturer (bisfosfonater, SERM, HRT)
- Hofte- og non-vertebrale frakturer: 50-30% reduksjon (alendronate, risedronate, HRT)

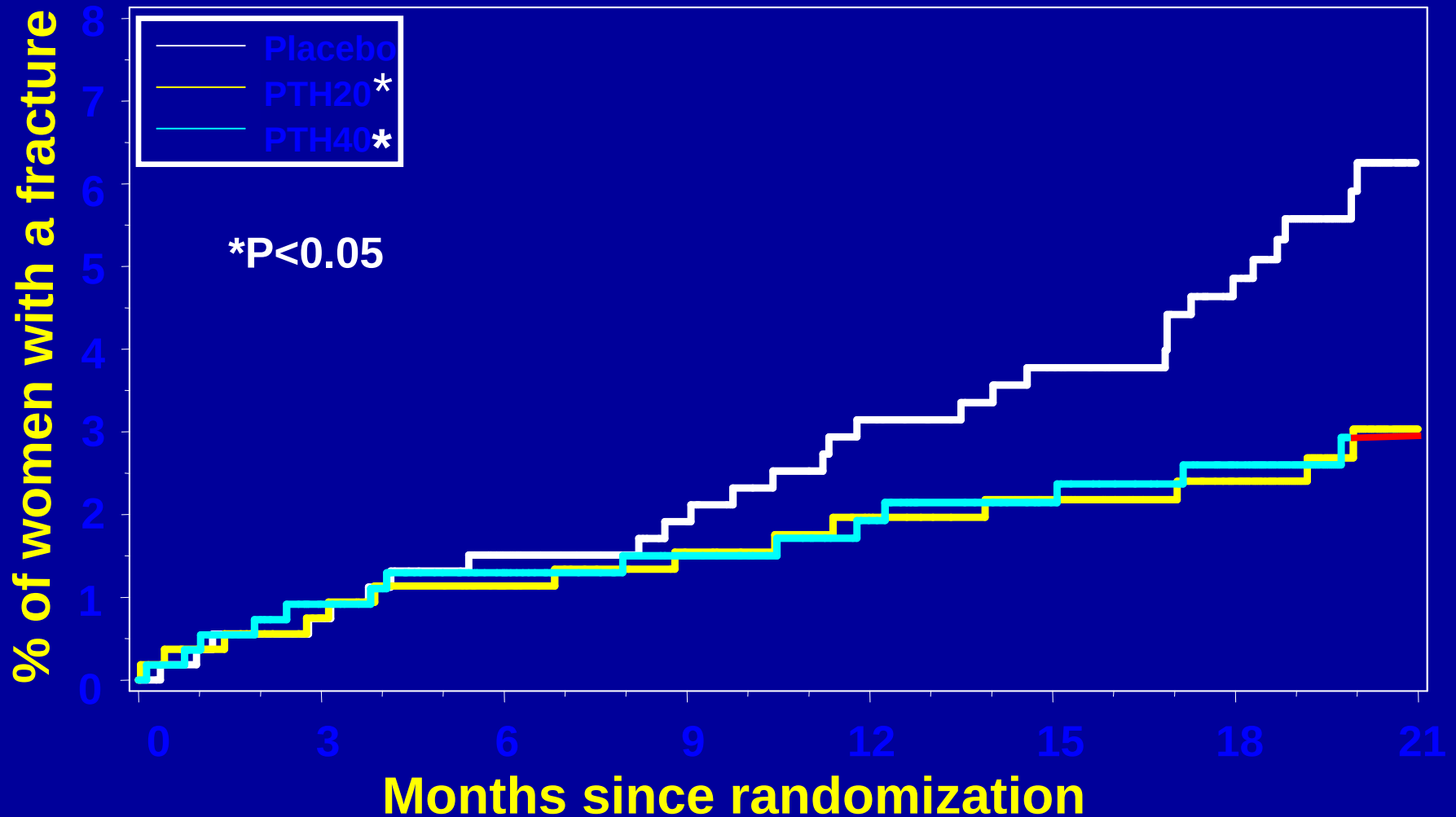
Spesifikk osteoporosebehandling

- Anabole medikamenter: PTH (teriparatide)
- Stimulerer osteoblaster – virkningsmodus ikke kartlagt
- Reduser RR for fraktur (19 mndr):
- Vertebrale frakturer: 60%; multiple og utalte frakturer ~90%
- Non-vertebrale frakturer: 50%
- Kostbar behandling

Teriparatide Reduces the Risk of Vertebral Fractures - GHAC



Time to First Nonvertebral Fragility Fracture - GHAC

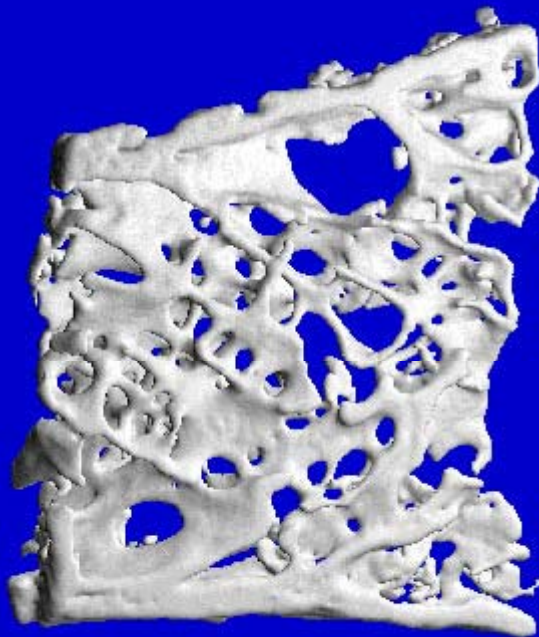


64 Year-Old Woman (M H)

Before PTH(1-34)

Ct.Th: 0.32 mm

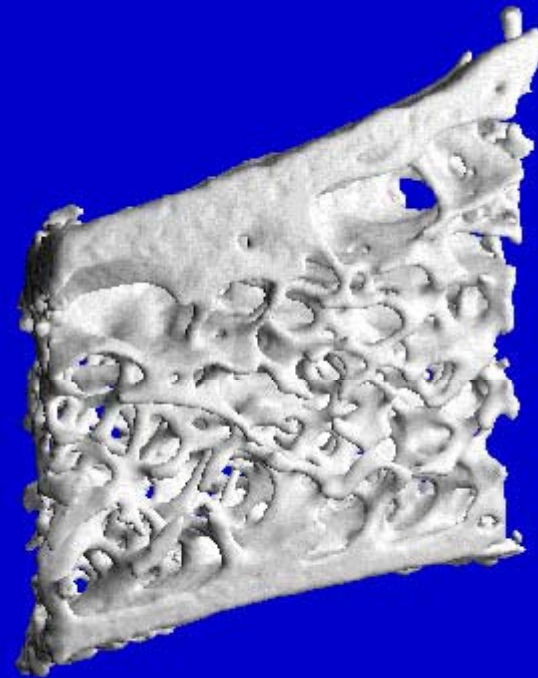
CD: 2.9/mm³



After PTH(1-34)

Ct.Th: 0.42 mm

CD: 4.6/mm³



Spesifikk osteoporosebehandling

- Både bisfosfonater, raloksifen og teriparatide bedrer livskvalitetsindikatorer og smerter hos osteoporosepasienter
- Bisfosfonater og teriparatide har også en vedvarende om enn avtakende effekt på frakturrisiko, smerter og livskvalitet etter avsluttet behandling
- Vi vet ikke om behandling påvirker mortalitet assosiert med frakturer

Nye osteoporosebehandlinger

- Strontium er et radioaktivt grunnstoff som bygges inn i benvevet
- Studier har vist at strontiumbehandling reduserer forekomsten av vertebrale og non-vertebrale frakturer på linje med antikatabole medikamenter.
- Det er mulig at strontium også har en anabol effekt

Nye osteoporosebehandlinger

- SERMer er medikamenter som binder seg til østrogenreseptorene. De kan designes til ulike østrogene og antiøstrogene effekter.
- De kan derfor gis ulik effekt mot osteoporose, hemme utviklingen av brystkreft og sannsynligvis også ha en beskyttende effekt mot hjerte-karsykdom
- Flere typer er under utprøving

Nye osteoporosebehandlinger

- Effekten av bisfosfonater er relatert til total mengde som slår seg ned i benvevet
- Tabletter gitt 1 gang per måned er under utprøving
- Studier på intravenøs dosering av ibandronate hver 2. eller 3. måned og av zoledronate 1 gang per år er i ferd med å bli avsluttet

Nye osteoporosebehandlinger

- Et monoklonalt antistoff mot RANKL (signalsubstansen som stimulerer osteoklastene til aktivitet) er under utprøving
- Denne behandlingen kan sees på som en slags vaksine mot osteoporose - gitt som subcutan injeksjon 2 ganger per år

Nye osteoporosebehandlinger

- Forsøk med kathepsin-K-antagonister er under forberedelse
- Disse preparatene kan muligens ha både antikatabole og anabole egenskaper
- Forsøk tyder på at de også kan bremse artroseutvikling

Virker osteoporosebehandling?

- Studier tyder på at individuell kunnskap om osteoporose (lav BMD) har en positiv effekt på kostholds- og livsstilsfaktorer og reduserer risikoadferd
- 4 ferske studier viser en assosiasjon mellom økt osteoporosebehandling og redusert frakturforekomst på populasjonsnivå

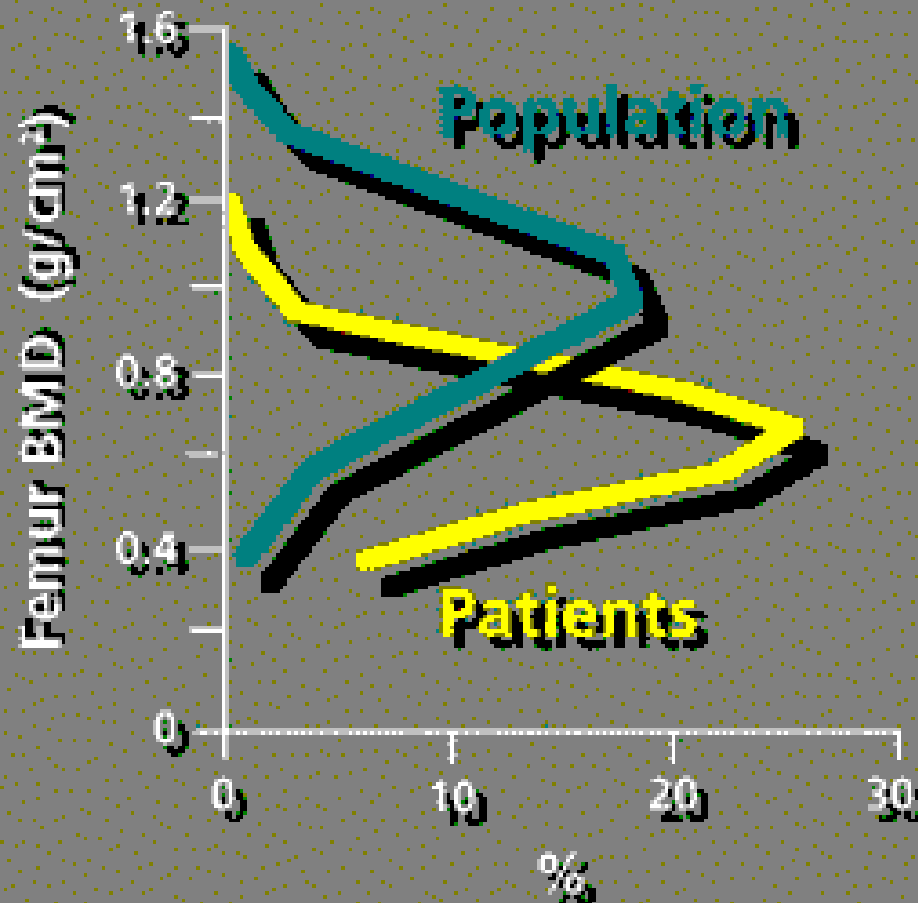
Hva skal vi så gjøre?

- Amerikanerne vektlegger bedret benhelse (benstyrken) for å forebygge frakturer. Screening av kvinner >65 år og medikamentell behandling er hovedpilarene i opplegget
- Kannus, P. og andre anbefaler at innsatsen rettes mot fallforebygging og generelle tiltak

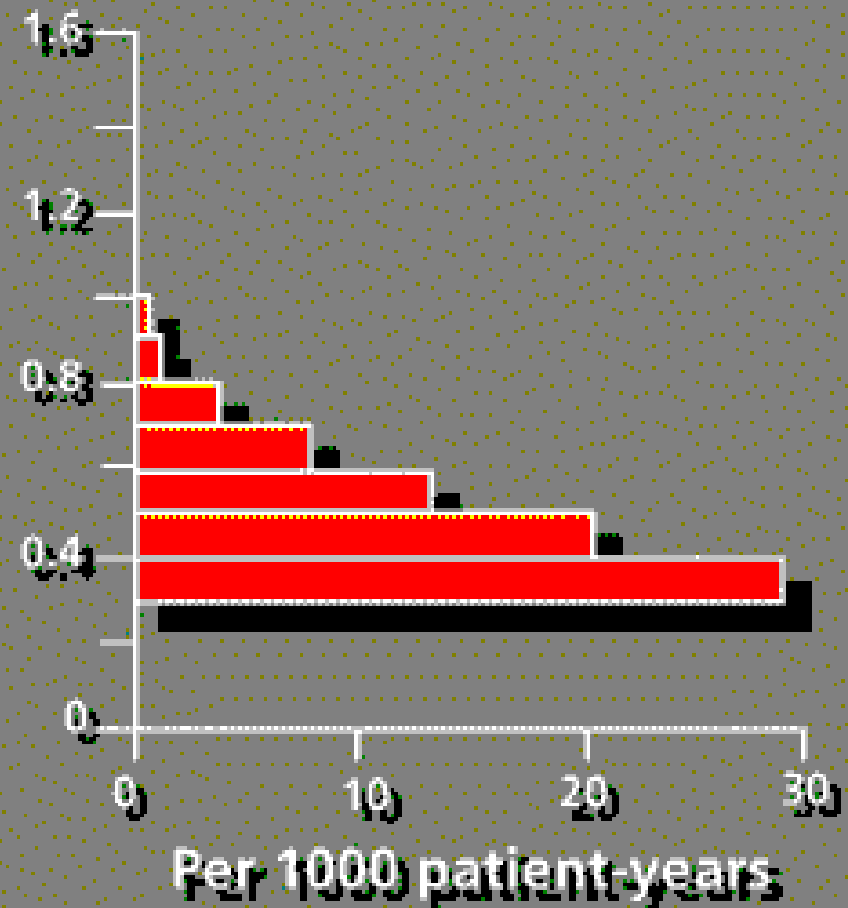


Incidence of intertrochanteric fracture

DISTRIBUTION



INCIDENCE



Hva skal vi så gjøre?

- Etter mitt syn taler dagens data for at medikamentell behandling av risikoindivider for frakturer gir de beste resultater
- Selv om dokumentasjonen for at fallforbygging (individuelle og generelle) forebygger frakturer er svak, er det rimelig å tro slike tiltak vil også være nyttige. Vi har kun begrenset kunnskap om hvem, hvordan og hva det koster
- Innsatsen fra helsemyndigheter har til nå vært svak

Vi har mye å gjøre

- Kun pasienter med cerebrovaskulær sykdom har flere sykehusdøgn enn frakturpasienter
- Danske data (Vestergaard et al 2005) viser at osteoporosediagnosen stilles hos <10% av de med osteoporose og at <3% av de med fraktur får medikamentell behandling
- Vi har gode redskap til å vurdere et individs frakturrisiko

Konklusjon

- Dagens kunnskap om frakturforebygging viser at individrettede tiltak med henblikk styrking av benhelse hos høyrisikoindivider for fraktur vil redusere frakturforekomsten, bedre livskvaliteten og redusere smerter i denne populasjonen
- Det er sannsynlig at også individuelle fallforebyggende tiltak vil redusere frakturforekomsten
- Trolig vil helsetiltak av allmenn karakter ytterligere kunne redusere frakturforekomsten.

Habilitetserklæring for dr. med. Johan Halse

- Jeg driver privat spesialistpraksis i indremedisin og endokrinologi i Helse Øst og leder Osteoporoseklinikken a/s som bl.a. deltar i utprøving av nye legemidler mot osteoporose
- Jeg har mottatt reisebidrag for kongress- og symposiedeltakelse og honorar for foredrag på faglige møter fra flere farmasøytiske firmaer
- Jeg mottar ingen form for avlønning eller konsulenthonorar fra noe farmasøytisk firma
- Jeg har ikke eierinteresser i noe farmasøytisk firma