

## POMENOPAUZINĖ OSTEOPOROZĖ. MEDIKAMENTINIS IR NEMEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Gabrielė Ražukaitė

*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** osteoporozės gydymas, menopauzė, bisfosfonatai, PTH analogai, SERM, denozumabas, teriparatas, raloksifenas.

### Santrauka

Visoms moterims po menopauzės tikslinga įvertinti rizikos veiksnius ir rekomenduoti nemedikamentinį gydymą: pakankamą baltymų, kalcio ir vitamino D vartojimą, reguliarią fizinę veiklą, tabako ir alkoholio vengimą. Moterims, turinčioms didelę osteoporozės riziką, kurių kaulų mineralinis tankis yra mažas ir turinčioms kitų rizikos veiksnių, siekiant išvengti kaulų rezorbcijos, galima taikyti ir medikamentinius gydymo būdus. Medikamentinio gydymo variantai gali būti estrogenų agonistų ir (arba) antagonistų, bisfosfonatų, RANK ligandų inhibitorių, paratiroidinio hormono receptorių agonistų ir sklerostino inhibitorių preparatai.

### Įvadas

Osteoporozė – tai liga, kuriai būdinga kaulinio audinio struktūros pokyčiai, sumažėjusi kaulinė masė, lemiantys padidėjusią kaulų lūžių riziką [1]. Nors liga diagnozuojama remiantis kiekybiniu kaulų mineralinio tankio (KMT) įvertinimu, kuris yra pagrindinis kaulų tvirtumą lemiantis veiksnys, klinikinę reikšmę turi atsirandantys lūžiai [2]. Šlaunikaulio kaklo, stuburo ir dilbių osteoporoziniai lūžiai yra susiję su judėjimo apribojimu, fizine deformacija, lėtiniu skausmu, savarankiškumo praradimu ir prastesne gyvenimo kokybe [3]. Vartojant farmakologinį ir nefarmakologinį gydymą mažam KMT arba osteoporozei gydyti, moterims po menopauzės siekiama sumažinti didelių osteoporozinių lūžių naštą [1].

**Tyrimo tikslas** – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie postmenopauzinės osteoporozės medikamentinį ir nemedikamentinį gydymą.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, Clinical-Key, Google Scholar duomenų bazėse naudojant pagrindinius raktinius žodžius bei jų junginius. Atrinkti ir išanalizuoti 8 straipsniai.

### Tyrimo rezultatai ir diskusija

Pomenopauzinės osteoporozės gydymas gali būti nemedikamentinis ir medikamentinis. Gyvensenos pakeitimas gali pagerinti raumenų ir skeleto būklę, išlaikyti kaulų tvirtumą ir padėti išvengti lūžių. Europos ir Amerikos gairės siūlo šias nemedikamentinio gydymo ar prevencijos priemones: pakankamas kalcio ir vitamino D vartojimas, reguliari fizinė veikla, jėgos sportas, pusiausvyros gerinimo pratimai, tabako ir alkoholio vengimas [2,4].

**Kalcis.** Suaugusiems žmonėms, vyresniems nei 50 metų, rekomenduojamas suvartojamo kalcio kiekis yra 1200 mg/parą. Jeigu dietoje per mažas suvartojamo kalcio kiekis, rekomenduojama gerti kalcio papildus (500-1000 mg per dieną), padalinant dozes valgio metu. [2].

**Vitaminas D<sub>3</sub>.** Pakankamas vitamino D<sub>3</sub> kiekis svarbus kalcio absorbcijai, gali pagerinti atsaką į gydymą bisfosfonatais. Rekomenduojama dozė per parą suaugusiems > 50 metų yra bent 1000 TV, neviršijant 4000 TV [4]. Keletas metaanalizių parodė, kad vitamino D<sub>3</sub> ir kalcio vartojimas šiek tiek sumažina lūžių riziką, tačiau neįrodyta, kad vien tik vitamino D<sub>3</sub> papildai sumažintų lūžių riziką ar padidintų KMT [5].

**Rūkymas.** Tikslus patofiziologinis mechanizmas, kaip rūkymas mažina kaulinę masę ir didina osteoporozinio lūžio riziką, nėra aiškus, bet manoma, kad tai gali būti siejama su padidėjusiu endogeninio estrogeno metabolizmu, netiesioginiu poveikiu paratiroidiniam hormonui (PTH), padidėjusiu oksidaciniu stresu arba tiesioginiu kadmio poveikiu kaulinio audinio metabolizmui [4,6].

**Medikamentinio gydymo indikacijos.** Indikacijos, kai pradedama gydyti medikamentais, kiekvienoje valstybėje varijuoja. Farmakologinį gydymą rekomenduojama skirti,

kai lūžių rizika yra didelė, atsižvelgiant į T skalę nuo - 1,0 iki - 2,5 ir buvusį šlaunikaulio ar stuburo lūžį, taip pat į T skalę nuo - 1,0 iki - 2,5 ir FRAX 10 metų didelių osteoporozinių lūžių tikimybę, didesnę už nustatytą kiekvienoje konkrečioje šalyje [4]. Europoje dažniausiai naudojami vaistiniai preparatai osteoporozėi gydyti yra raloksifenas, bisfosfonatai (alendrono rūgštis, ibandrono rūgštis, natrio rizedronatas ir zoledrono rūgštis), anabolinio poveikio preparatai (teriparatidas), denozumabas [2]. Tiesioginių lyginamųjų tyrimų duomenų yra nedaug. Alendronatas, rizedronatas, zoledronatas ir denozumabas turi plataus spektro veiksmingumo prieš lūžius įrodymų (stuburo, šlaunikaulio ir ne slankstelių lūžių rizikos mažinimas) ir, nesant kontraindikacijų, turėtų būti pirmo pasirinkimo vaistai daugumai pacientų. Švirksčiamųjų preparatų (pavyzdžiui, abaloparatidas, teriparatidas) skyrimą kaip pirmo pasirinkimo gydymą galima apsvarstyti tiems, kurių labai didelė lūžių rizika (pavyzdžiui, vyresnio amžiaus moterims, kurios patyrė dauginius stuburo slankstelių ar klubo sąnario lūžius arba kurių T rodiklis yra labai žemas), tiems, kurie turi virškinamojo trakto problemų ir gali netoleruoti ar neįsisavinti geriamųjų vaistų [4].

**Raloksifenas.** Selektyvus estrogeno receptorių moduliatorius. Šis vaistas stabdo kaulinio audinio rezorbciją ir 30-50 proc. sumažina slankstelių lūžių riziką moterims po menopauzės [2]. Jis mažina ir krūties vėžio riziką, todėl dažnai pasirenkamas, kai reikalinga ir krūties vėžio profilaktika, tačiau gali padidinti GVT ir PATE riziką [4,5].

**Bisfosfonatai.** Stabilūs pirofosfato analogai. Jie tvirtinasi vietose, kur rezorbuojamas kaulas, slopina osteoklastų rezorbcinę funkciją, skatina jų apoptozę, bet neaktyvūs osteoklastai išlieka kaulo audinyje [2]. Bisfosfonatai yra veiksmingi ir osteoporozės gydymui, ir prevencijai, nes padidina kaulo masę ir sumažina lūžių riziką [3]. Geriamųjų bisfosfonatų biologinis įsisavinimas yra gana žemas – apie 1 proc. dozės. Tam gali turėti įtakos maistas: kalcis, geležis, kava, arbata, apelsinų sultys. 50 proc. atsideda kauliniame audinyje, o likusi dalis pašalinama su šlapimu [2].

**Teriparatidas.** PTH analogas. Nuolatinis endogeninio ar egzogeninio PTH vartojimas ar produkcija kenkia kauliniam audiniui, bet protarpinis vartojimas skatina osteoblastų aktyvumą, didina jų kiekį. Kitaip nei antirezorbciniai vaistai, anaboliniai preparatai skatina kaulo formavimąsi ir aktyvuoja jo remodeliaciją [2]. Buvo pastebėta kad žiurkėms, gydymams labai didelėmis dozėmis, vaistas sukėlė osteosarkomas. Vėlesni tyrimai su tos pačios padermės žiurkėmis neparodė, kad piktybiniai kaulų navikai išsivystė, kai teriparatido dozės buvo iki 3 kartų didesnės už žmogaus ekvivalentinę dozę [4].

**Denozumabas.** Žmogaus IgG2 monokloninis antikūnas, kuris turi didelį afinitetą RANKL ir neleidžia jam prisijungti prie RANK receptorių, tokiu būdu slopindamas kaulų re-

zorbciją [7]. FREEDOM tyrimo duomenimis, gydymas denozumabu iki 10 metų yra susijęs su mažu nepageidaujamų reiškinių skaičiumi, nedideliu lūžių dažnumu ir nuolatinio KMT didėjimu [8]. Paminėtina, kad nutraukus denozumabo vartojimą, vienu metu atsinaujina visi neaktyvūs osteoklastai, o tai vėliau lemia pernelyg didelę kaulo rezorbciją [7].

### Išvados

1. 800 TV vitamino D<sub>3</sub> dozė per parą turėtų būti rekomenduojama moterims po menopauzės, kurių padidėjusi kaulų lūžių rizika.
2. Kalcio papildai yra tinkama priemonė tais atvejais, kai suvartojimas su maistu yra mažesnis nei 800 mg per parą.
3. Geriamieji bisfosfonatai dažniausiai yra tinkamiausia pirmo pasirinkimo medikamentinio gydymo priemonė.
4. Anaboliniai preparatai kaip pirmo pasirinkimo gydymas gali būti skiriami moterims po menopauzės, sergančioms sunkia osteoporozė.
5. Denozumabo nutraukimas padidina stuburo slankstelių lūžių riziką. Nutraukus denozumabą gali būti skiriami bisfosfonatai.

### Literatūra

1. Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2021;50(2):167-178.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.03.009>
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019;30(1):3-44.  
<https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
3. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J* 2021;62(4):159-66.  
<https://doi.org/10.11622/smedj.2021036>
4. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, ir kt. American Association of Clinical Endocrinologists Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocrine Practice* 2020;26:1-46.  
<https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>
5. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016;374(3):254-62.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp1513724>
6. Al-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, Chengguo X, Kelly DL, Yoon S. The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms. *J Osteoporos* 2018;2018:1206235.  
<https://doi.org/10.1155/2018/1206235>
7. Kim AS, Girgis CM, McDonald MM. Osteoclast Recycling and the Rebound Phenomenon Following Denosumab Discontinuation. *Curr Osteoporos Rep* 2022;20(6):505-15.

<https://doi.org/10.1007/s11914-022-00756-5>

8. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2017;5(7):513-23. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30138-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30138-9)

**POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS.  
NON-PHARMACOLOGICAL AND  
PHARMACOLOGICAL TREATMENT OPTIONS**

**G. Ražukaitė**

Keywords: osteoporosis treatment, menopause, bisphosphonates, PTH analogues, SERMs, denosumab, teriparatide, raloxifene.

**Summary**

For all post-menopausal women, it is appropriate to assess risk factors and recommend non-medication treatment: adequate protein, calcium and vitamin D intake, regular exercise, avoiding tobacco and alcohol. For women at high risk of osteoporosis, with low bone mineral density and other risk factors, pharmacological treatments may be used to prevent bone resorption. Medication options may include estrogen agonists/antagonists, bisphosphonates, sclerostin inhibitors, parathyroid hormone receptor agonists and RANK ligand inhibitors.

Correspondence to: [gabriele.razukaite@gmail.com](mailto:gabriele.razukaite@gmail.com)

Gauta 2023-04-20

---