

MENOPAUSIA OSTEKO OSTEOPOROSIA: EZINBESTEKOA DA ADOSTASUNA

Aurkibidea

- EDITORIALA
- MENOPAUSIA OSTEKO OSTEOPOROSIARI BURUZKO ADOSTASUN-AGIRIAREN GOMENDIOAK
- OSTEOPOROSIAREN KONTRAKO FARMAKO-PRESKIPZIOAREN BILAKAERA EAE-N

INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanlerairen osasun egoera hobetzeko.

Ererikoak dira hauskortasunagatiko hausturen arrisku-faktore nagusia, eta ez osteoporosia

EDITORIALA

Osteoporosia osasun publikoko arazo bat da, prebalentzia handia eta ondorio soziosanitario eta ekonomiko garrantzitsuak dituelako. Bizi-itzaropena areagotzen ari denez, eta horren ondorioz biztanleria gero eta gehiago zahartzen, datozen urteetan prebalentzia hori handitu egingo dela aurreikusten da.

Estatu eta nazioarte mailan osteoporosiari buruzko gida eta dokumentu adostu asko dagoen arren, nola maneiatu behar den erabakitzeke zalantza asko eta aldaera handiak daude. Horren ondorioz, tratamendu farmakologikoa desegokia izaten da askotan, bai tratamendu ez emateagatik, haustura-arrisku handia duten emakumeei on egingo lieke emateak, batik bat bigarren mailako prebentzioan, bai gehiegikeriagatik, batez ere lehen mailako prebentzioan, haustura-arrisku txikiko emakumeak medikatzen direlako, onura argirik izan gabe eta larriak izan daitezkeen ondorio kaltegarriak izatera arriskatu.

Osteoporosiaren inguruko alderdi eztabaidagarrienak honako hauekin erlazionatzen dira:

• Hezurren dentsitate minerala eta osteoporosiari buruzko definizioa

1994an, OMEk sortutako lantalde batek hezurren dentsitate mineralaren (HDM) balioetan ebaketa-puntu batzuk ezarri zituen, azterketa epidemiologikoak egiteko. Hala, emakume heldu gazteen HDMaren batez besteko balioa jo zuen HDMaren balio «normaltzat», eta osteoporosi dentsitometrikoa, berriz, HDMaren balioa $-2,5$ desbideratze estandar (DE) edo gutxiago bazen, neurri horrekiko (T-score $\leq -2,5$ DE). Era beran, «osteopenia» zela definitu zuen HDMaren balioa -1 eta $-2,5$ DEaren artean badago, batez bestekoaren azpitik^{1,2}.

Ebaketa-puntu horiek arbitrarioak zirela onartzen zuten definizioaren egileek berek, eta helburu epidemiologikoetarako erabili behar zirela zioten, ez tratamenduak jartzeko atalase gisa; baina, hala eta guztiz ere, horretarako erabiltzen dira gaur egun^{1,2}.

• Hausturak izateko arrisku-faktoreak

HDMak ez du hezurraren egiturazko narriadura ebaluatzen, eta haustura-arriskuak aurreikusteko balio mugatua du. Egia esan, energia-mekanismo baxuagatik izaten diren hausturen % 80 inguru osteoporosi dentsitometrikorik ez duten emakumeetan gertatzen dira³⁻⁵.

Adina eta ererikoak dira haustura izateko arrisku-faktore garrantzitsuenak: aldaka-haustura gehienak 80 urtetik gorakoek izaten dituzte, eta ererikoa izaten da haustura horien % 90en eragile⁵. Baina, hausturak prebenitzeko ohiko estrategiek egiten dutena da HDMa neurtu eta tratamendu farmakologikoa jarri balio baxuak dituzten pazienteei.

Argi dago prebentzio-ikuspegia aldatu beharra dagoela, eta ererikoak izateko arriskuaren ebaluazio orokorra hartu behar dela kontuan^{4,5}.

• Tratatu beharreko populazioa

Orno- eta aldaka-hausturak prebenitzeko osteoporosiaren kontrako farmakoen eraginkortasunari buruz dagoen ebidentzia batez beste 68-70 urte izan eta osteoporosi dentsitometrikoa duten emakumeekin egindako saiakuntza klinikoetatik dator. Baina populazio hori ez dator bat gure inguruan tratamendua agintzen zaien paziente askoren ezaugarriekin. EAEn, gutxi gorabehera, tratamendua jartzen zaien emakumeen % 24 da 65 urtetik beherakoa (ikusi 1. taula).

Industria farmazeutikoak gero eta merkataritza-presio handiagoa egiten du tratamenduan jar daitekeen populazioa zabaltzeko, aurre-osteoporosian daudenak ere sartuz (osteopenia duten 50-60 urte bitarteko emakumeak); horrek esan nahiko luke emakume postmenopausikoen erdia tratatzea². Populazio horrek haustura izateko arrisku basal txikia du oraindik, ez dago tratamenduen eraginkortasuna bermatuko duen daturik eta tratamenduen onuraren eta arriskuaren arteko erlazioa eztabaigarria da, ahaztu gabe zer kostu eragingo lukeen «osasun oneko» populazio-multzo handi bat medikatzeak.

1. taula. Osteoporosirako tratamenduen banaketa, adin-tarteak kontua hartuta, EAEn

Adina	Emakumeak guztira EAE	Emakume-kopurua tratamenduan	Tratamenduen ehunekoa adin-tarteen arabera, tratatutako emakume guztiekiko
45-54	179.780	1.390	4,0%
55-64	145.815	6.741	19,6%
65-74	116.437	10.680	31,1%
75-84	98.361	11.510	33,6%
≥ 85	50.001	4.003	11,7%
GUZTIRA	590.394	34.324	100%

Iturria: Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritza - Osakidetza (2015eko martxoko datuak).

Bestetik, hausturak gutxitzeko tratamenduek eraginkortasun gutxi izaten dute, batez ere lehen mailako arretan. Tratamendu eraginkorren ere, bisfosfonatoek, hausturak izateko arrisku absolutuaren murrizketa apala eragiten dute. Alendronatoarekin egindako 11 saiakuntza klinikoren azterketa sistematiko baten arabera, orno-haustura bat saihesteko, tratatu beharreko kopurua (TBK) 50 dira lehen mailako prebentzioan, eta 17, bigarren mailakoan; aldaka-hausturaren kasuan, berriz, lehen mailako prebentzioan murrizketa ez da plazeboarekiko estatistikoki esanguratsua, eta bigarren mailako prebentzioan TBK 100 da³. Aurrekoa kontuan hartuz, gida asko bat datoz hauskortasunagatik hausturak izan dituzten emakume postmenopausikoei tratamendu farmakologikoa gomendatzeko orduan (bigarren mailako prebentzioa). Baina EAEko datuek erakusten digute aldaka haustura bat izan duten emakumeen % 19k bakarrik jasotzen duela tratamendua (ikusi 2. taula).

2. taula. 2014an aldakako haustura izan dela dioten ospitale-diagnostikoa duten emakumeak eta osteoporosiarren kontrako tratamenduan daudenak

Adina	Haustura-kopurua	Haustura izan aurretik tratamenduan zeuden emakume-kopurua	Haustura izan aurretik tratamenduan zeuden emakumeen %	Haustura izan ondoren tratamenduan dauden emakume-kopurua*	Haustura izan ondoren tratamenduan dauden emakumeen %**
45-54	17	1	6%	4	24%
55-64	46	5	11%	6	14%
65-74	120	24	20%	35	30%
75-84	514	110	21%	104	23%
> 85	1042	145	14%	122	15%
GUZTIRA	1739	285	16%	271	19%

Iturria: Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritza- Osakidetza.

* Osteoporosiaren kontrako tratamendua 2015eko martxoan aktibo zuten pazienteak.

**%a kalkulatzeko haustura bat izan eta gaur egun bizirik jarraitzen duten pazienteak hartu dira kontuan (hil direnak ez dira kontatu).

Halako aldakortasuna gutxitzen saiatzeko eta EAEko medikuak osteoporosiaren maneian orientatzeko, Osasun Sailaren Farmazia Zuzendaritzak lantalde bat sortu zuen, non patologia honetan esku hartzen duten medikuntza-espezialitate guztietako ordezkariak bildu ziren, menopausia osteko osteoporosiaren maneian buruzko adostasun-agiri bat lantzeko. 2015eko otsailean zabaldu zen agiri hori. Aldizkari honetan adostasun-agiri horretan jasotako gomendioak laburtzen dira.

Agiri osoa kontsultatu daiteke hemen: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/Consenso%20osteoporosis%202015%20eu.pdf

ADOSTASUN-AGIRIAREN GOMENDIOAK⁶

Noiz eskatu behar da dentsitometria bat?

Proba eskatu behar da probaren emaitzak jarrera terapeutikoa baldintzatuko badu.

Populazio-baheketa ez da kostuaren aldetik eraginkorra, eta, horrenbestez, maneiak banakakoa izan behar du. HDMa neurtzeko erreferentziatzeko-teknika gisa, energia bikoitzeko absortziometria erradiografikoa (DXA) erabiltzea gomendatzen da, eta haustura izateko arrisku-faktoreak balioestea.

Dentsitometria egitea gomendatzen da hauskortasunagatik alde zuzeneko haustura duten pazienteetan (ornoa, aldaka, eskumuturra edo besahezurraren heren proximala), bi arrisku-faktore handi daudenean edo arrisku-faktore handi bat eta bi arrisku-faktore txiki daudenean.

ARRISKU-FAKTORE HANDIAK

- Adina ≥ 65 urte
- Trataera prednisonarekin 3 hilabetetan baino gehiago, eguneko dosia $\geq 7,5$ mg
- Aldakako haustura izandako familia-aurrekaria
- GMI < 20 Kg/m²
- Menopausia goiztiarra < 45 urte (tratu gabe)
- Erorketak (> 2 erorketa azken urtean)

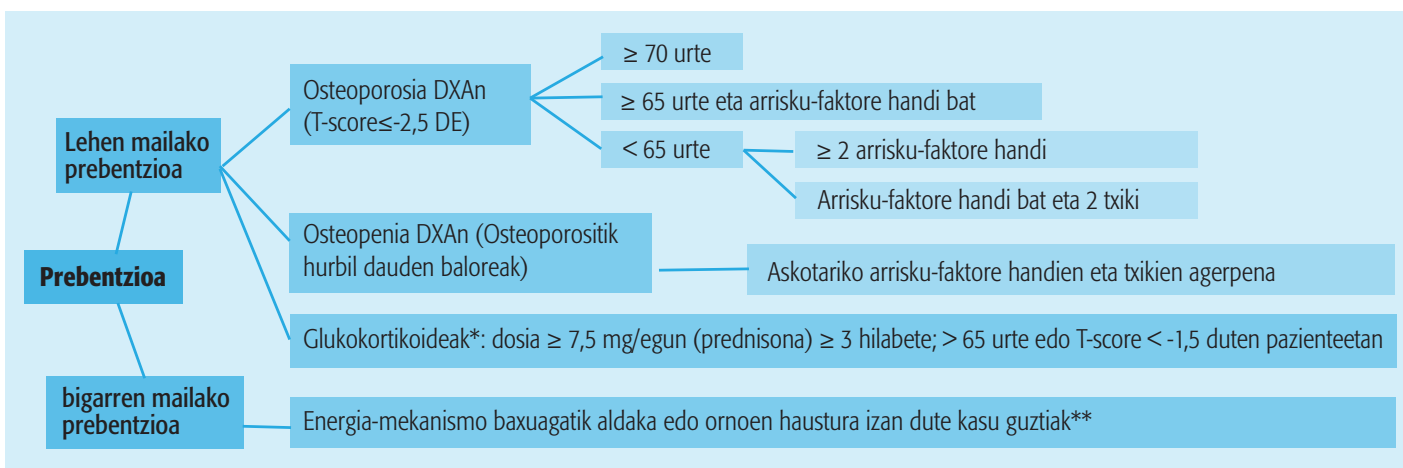
ARRISKU-FAKTORE TXIKIAK

- Tabakismo aktiboa
- Alkohola: > 20 U/asteko gizonetan eta > 13 U/asteko emakumeetan
- Gaixotasun kroniko osteopenizanteak: artritis erreumatoidea, malabsortzioa baldintzatzen duten digestio-gaixotasunak, 1 motako diabetesa, hiperpara tiroidismoa
- Tratamenduak medikamentu osteopenizanteekin: aromatasaren inhibitzaileak, konbultsioen kontrakoak, zitostatikoak, heparina, erretrobirusen kontrakoak

Jarraipen-dentsitometriak: proposatzen da terapia hasi eta bi urtera DXA berri bat egitea. Trataerarik jasotzen ez duten pazienteei dagokienez, densitometriaren aldizkakotasuna zehazteko erabakigarria izango da T-scorearen balio basala, hausturaren arrisku-faktoreen balorazioarekin batera.

Nori ezarri behar zaio trataera farmakologikoa?

Estatuko nahiz nazioarteko trataerei buruzko gida eta dokumentu kliniko nagusiak berrikusi eta gero, trataera farmakologikoa bat ezartzeko gomendioa algoritmo honetan jasotzen da:



* Osteoporosirako trataera medikamentuekin ezarri behar da glukokortikoideen dosiekin $\geq 7,5$ mg/eguneko hasi bezain laster, eta trataera 3 hilabetez luzatzea gutxienez aurreikusten bada. Tratamenduari eutsiko zaio soilik glukokortikoideen dosiekin $\geq 7,5$ mg/eguneko eusten bazaie soilik.

** Gaur egungo ebidentzia zientifikoarekin, eskumuturreko haustura eta besahezurraren heren proximalaren haustura energia-mekanismo baxuagatik ez da hartzen bigarren mailako prebentzio-adierazpen gisa, ez badaude aldi berean beste arrisku-faktore batzuk, baina arrisku-faktore handitzat hartu beharko lirakeke trataera-premia planteatzean.

Nola tratatu menopausia osteko osteoporosia?

Neurri ez-farmakologikoak:

- Kaltzioa eta D bitamina egoki hartzea. Hartze egoki hori dietaren bidez lortu behar da batez ere (1.000-1.200 mg/eguneko kaltzioari dagokionez, eta 800 UI/eguneko D bitaminari dagokionez).
- Jarduera fisikoa atsegina egitea, epe luzean beteko dela bermatzeko (astean hirutan 30 minutuz gutxienez).
- Tabakoa erretzeari uztea.
- Alkoholaren kontsumoa gutxitzea. Egunean hiru alkohol-unitate edo gehiago kontsumitzea kaltegarria da hezurren osasunerako eta erorketa-arriskua areagotzen du.
- Erorketen prebentzioa. Hauxe da lehen lerroko tratamendua, medikamentuak baino lehen, haustura-arrisku handia duten emakumeentzat. Zenbait ikerketak frogatzen du erorketen arriskua murrizteko faktore askoko estrategiak eraginkorrak direla adineko biztanleriari dagokionez. Argitaratu da gida bat etxe barruan eta etxetik kanpo adinekoek izaten dituzten erorikoak prebenitzeko aholkuekin. Gida hori eskuragarri dago helbide honetan: https://www.euskadi.eus/r85-cksalu01/eu/contenidos/noticia/nosk_caidaspersonasmayores/eu_def/adjuntos/guiaMayoresEu.pdf

Tratamendu farmakologikoak:

- Pazienteek dieta bidez kaltzio eta D bitamina nahikorik hartzen ez badute, ekarpen osagarria beharko dute. Ez hartu 500 mg kaltzio baino dosi handiagoak hartualdi bakoitzean.
- Bisfosfonatoak (alendronatoa, risedronatoa eta zoledroniko-azidoa) hautaketa-trataerak dira menopausia osteko osteoporosia duten emakumeetan. Aledronatoa da kostu-eraginkortasun handiena daukana. Ez da gomendatzen ibandronatoa erabiltzea, ez duelako frogatu haustura bertebralak eta aldakakoak murrizten dituenik.
- Denosumaba da bigarren mailan hautatzeko trataera, bisfosfonatoak kontraindikaturik daudenean edo toleratzen ez direnean, segurtasun-profila ez delako horrenbeste ezagutzen eta garestiagoa delako.
- SERMak izango lirateke hirugarren tratamendu-lerroa bisfosfonatoak edo denosumaba kontraindikaturik daudenean edo toleratzen ez direnean. Raloxifenoa izango da hautatzekoa, segurtasun-datu gehiago daudelako epe luzera begira eta kostu-eraginkortasun handiagoa duelako.
- Teriparatida menopausia osteko osteoporosi larria duten, hauskortasunagatik gutxienez hausturaren bat izan duten eta beste trataera batzuk toleratu ez dituzten edo eraginkortasunik izan ez duten (hausturak agertzea tratatu arren) emakumeentzat izan daiteke.
- Estrontzio-ranelatoa osteoporosi larria duten, haustura-arrisku handia duten, beste alternatiba terapeutikorik erabili ezin duten eta kardiopatia iskemikoaren, gaixotasun arterial periferikoaren edo patologia zerebrobaskularraren aurrekaririk ez duten pazienteetara mugatu behar da. Ez da erabili behar kontrolatu gabeko hipertentsio arteriala duten pazienteetan.

Opor terapeutikoak

Bisfosfonatoak hezurretan metatzen dira, eta trataera bertan behera utzi ondoren iraun dezakeen babes-efektua egiten dute. Babes-efektu horren ebidentziak eta denbora luzez erabiltzeari lotutako kontrako efektuei buruzko kezak, eragiten dute haustura-arrisku baxua duten pazienteetan zentzuzkoa izatea trataeran atsedenaldira egitea, «opor terapeutikoak» deiturikoa, alegia.

5 URTE IGARO ONDOREN BISFOSFONATOekin EGINDAKO TRATAERAREN JARRAIPENA EBAULTZKEKO GOMENDIOAK (3 URTE IGARO ONDOREN AZIDO ZOLEDRONIKOAREN KASUAN)

Haustrura-arriskua	Egin beharreko ekintza / Trataeraren iraupena	Gomendioak / Atsedenaldiraren iraupena
Arrisku txikia < 70 urte Aldez aurreko hausturarik gabe GMI > 20 Aldakako hausturarik gabe familia-aurrekarietan Kortikoide-tratamendurik ez 3 hilabete baino gehiagoan edo aromatasaren inhibitzailezik ez	Kendu bisfosfonatoa	Berraztertu arrisku-faktoreak 70 urtetik aurrera (3-5 urtean behin)

.../...

Haustura-arriskua	Egin beharreko ekintza / Trataeraren iraupena	Gomendioak / Atsedendia iraupena
Arrisku ertaina > 70 urte eta haustura-aurrekariak familian eta/edo GMI < 20	Kendu bisfosfonatoa	Balioetsi 3-5 urteko atsedena (edo gutxiago, HDM* nabarmen galduz gero edo hausturarik egonez gero) Aztertu arrisku-faktoreak 2 urtean behin
Arrisku handia Aldez aurreko haustura eta/edo Kortikoide-tratamendua 3 hilabete baino gehiagoan edo aromatasaren inhibitzaileak	Tratamenduari eutsi 10 urtean Hezi pazienteak erorketak saihesten ikasteko	10 urte igaro ondoren, balioetsi 1-2 urteko atsedena (edo gutxiago, HDM nabarmen galduz gero edo hausturarik egonez gero). Denbora hori igaro ondoren, bisfosfonatoa berrekin daiteke Trataera alternatiboa balioetsi daiteke bisfosfonatoen atsedendian**

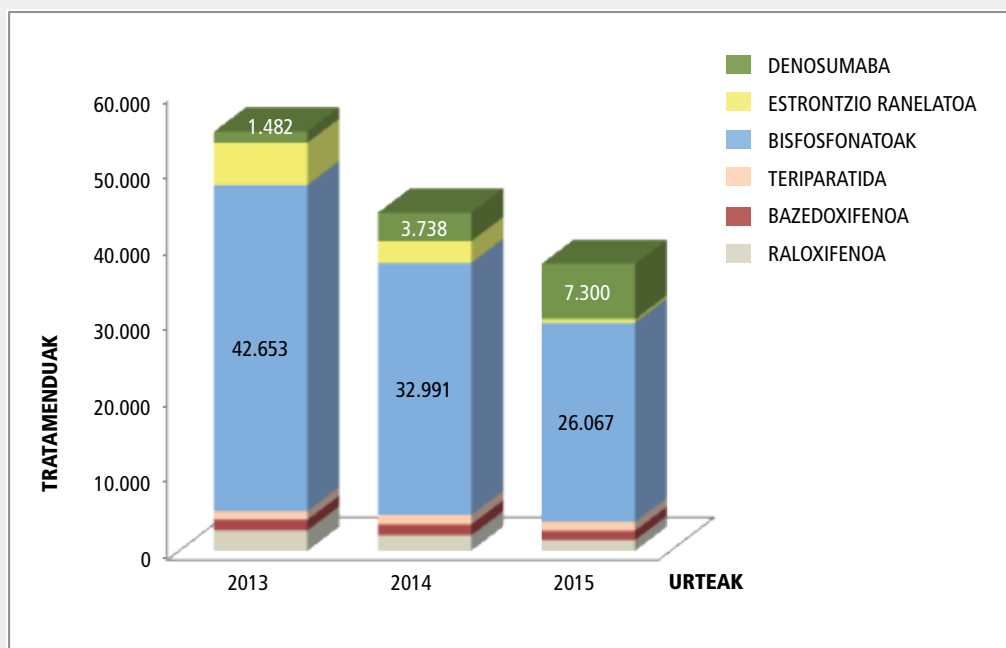
* HDM nabarmen galtzea: gutxienez HDMren % 5 galtzea, gutxienez 2 urteko aldearekin egindako DXA bidezko 2 neurketetan

** Trataera banakatu: ez dago ebidentzia zientifikorik bisfosfonatoekin 10 urteko trataeratik harago, ezta trataera alternatibo egokienari buruz ere. Haustura-arrisku handia egonez gero oraindik, beste aukera bat izan daiteke ekintza-mekanismo desberdina duen beste medikamentu batera aldatzea (adibidez, teriparatida).

OSTEOPOROSIAREN KONTRAKO FARMAKO-PRESKIPZIOAREN BILAKAERA EAE-N

2013-2015 aldian % 33 gutxiti dira osteoporosiaren kontrako farmakoen bidezko tratamendu aktiboak. Murrizketa horrek printzipio aktibo guztiei eragin die denosumabi eta teriparatidari izan ezik. Lehenengoa % 383 areagotu da eta bigarrena egonkor mantendu.

2015eko martxoan, 37.681 paziente (gizon eta emakume) daude tratamenduan; horietatik % 69 bisfosfonatoekin, % 19 denosumabekin, % 7 SERMekin (raloxifenoa eta bazedoxifenoa), % 3 teriparatidarekin, % 1 estrontzio-ranelatoarekin eta % 1 beste farmako batzuekin (ikusi grafikoa).



Murrizketa hori zenbait eremutan (Osasun Saila, Osakidetza Erakunde Zentrala, osasun-erakundeak...) preskripzioa hobetzeko hartutako neurriengatik izan daiteke, bai eta estrontzio-ranelatoari, bisfosfonatoei eta denosumabi buruz AEMPSek ateratako segurtasun-oharren eraginengatik ere.

ESKERRAK

Eskerrak eman nahi dizkiogu EAEn menopausia osteko osteoporosiari buruzko adostasun-agiria egin duen taldeari testua aztertzeagatik eta egin dituen ohar eta iradokizun zuzenengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129. [on line]: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39142/1/WHO_TRS_843_eng.pdf?ua=1
2. Alonso-Coello P, López A, Guyatt G, Moynihan R. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? BMJ. 2008;336:126-9.
3. Dilemmas in the management of osteoporosis. DTB. 2015;83:18-21.
4. Järvinen TLN, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. BMJ. 2008;336:124-6.
5. Sánchez R. Lo que una mujer no necesita. AMF. 2012;8(11):617-25.
6. EAE-n, menopausia osteko osteoporosiari buruzko adostasuna - 2015eko urtarrila. [on line]: [Dirección web](#)

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



**EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X