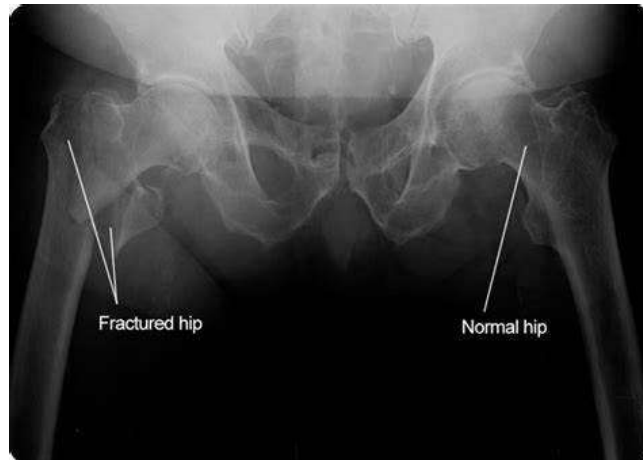
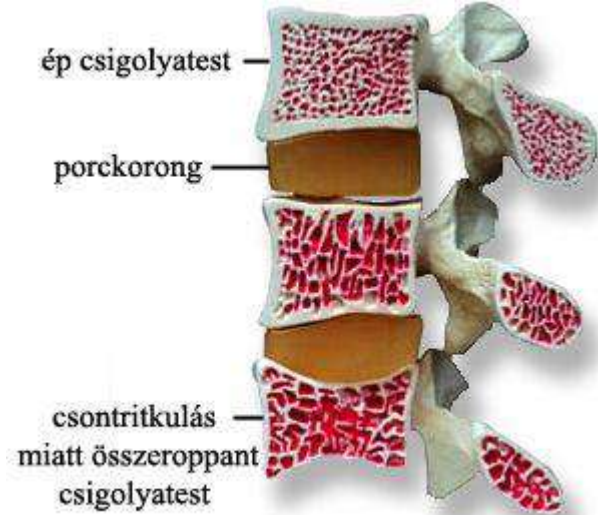


Osteoporosis gyakorlatra ható újdonságok 2025



Valkusz Zsuzsa
SZTE Belgyógyászati Klinika

Osteoporosis törésszámok

Enormis törésszámok, nagy morbiditás, mortalitás, extrém költségek

Évente 9 M kistraumas törés - nálunk 100.000

Évente 1.6 M csípőtáji törés - nálunk 14.000

Csípőtörés után 1 éves mortalitás kb. 30 %

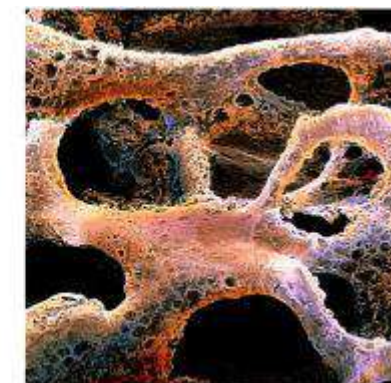
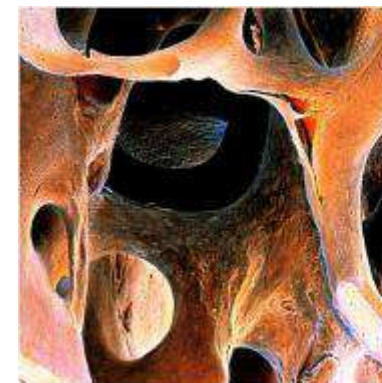
Európában 37 Milliárd Euro - nálunk csak traumatológia 40 Milliárd Ft

Elégtelen a kezelés, nagy a 'treatment gap' (kellene, de nem kezeltek aránya)

Európában 57 % - nálunk 74 %

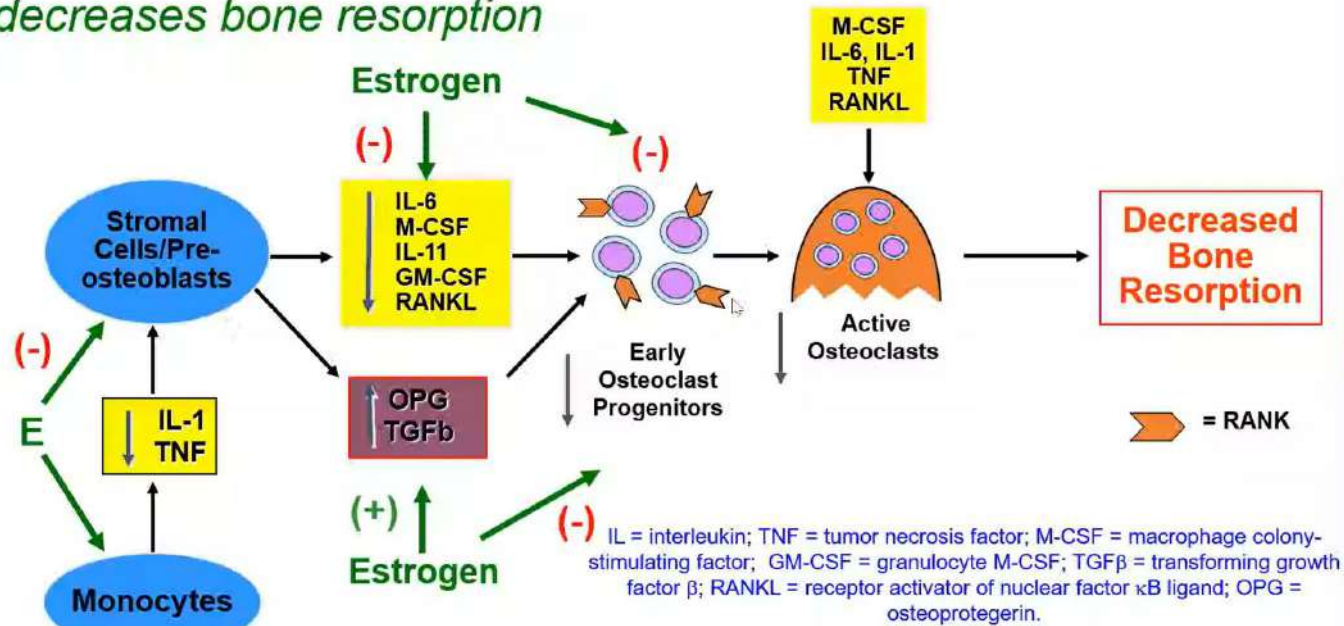
A már törötteket is alig kezeljük

Európában 15-20 % - nálunk 12-15 %

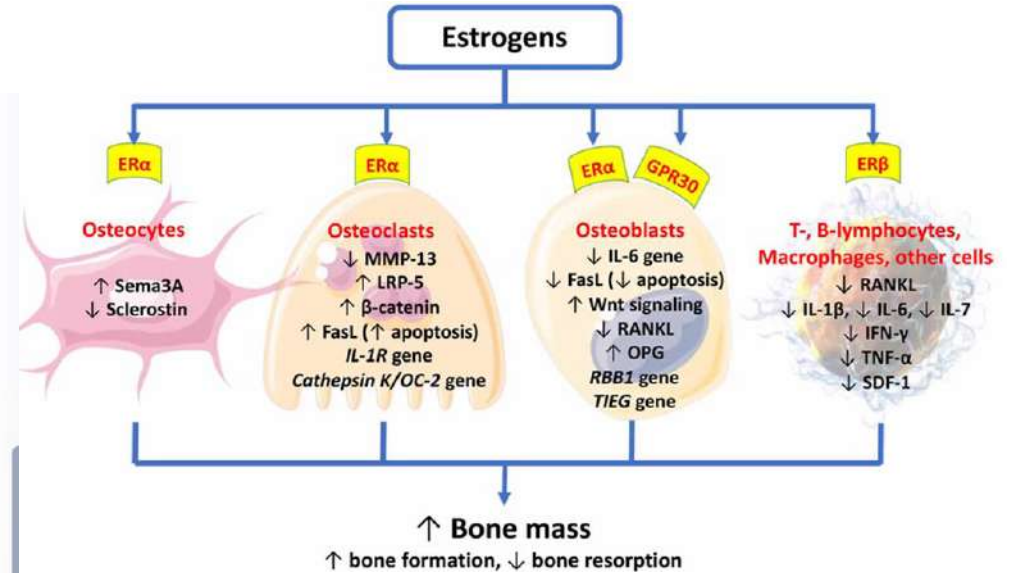


50 felett ösztrogénhiány miatt indul az osteoporosis

Bones are addicted to Estrogen :
decreases bone resorption

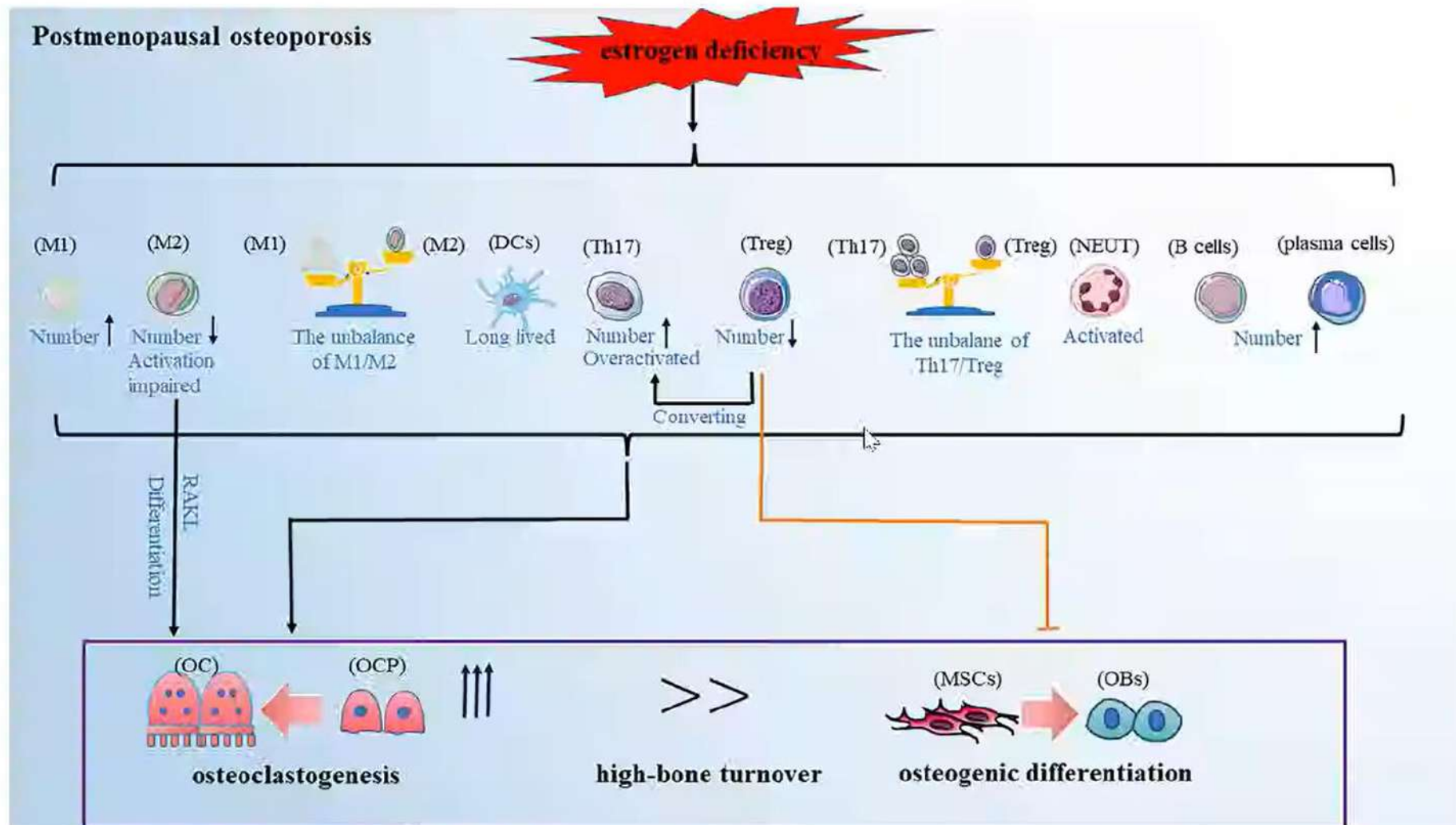


Courtesy by Dr. Jose Luis Neyro



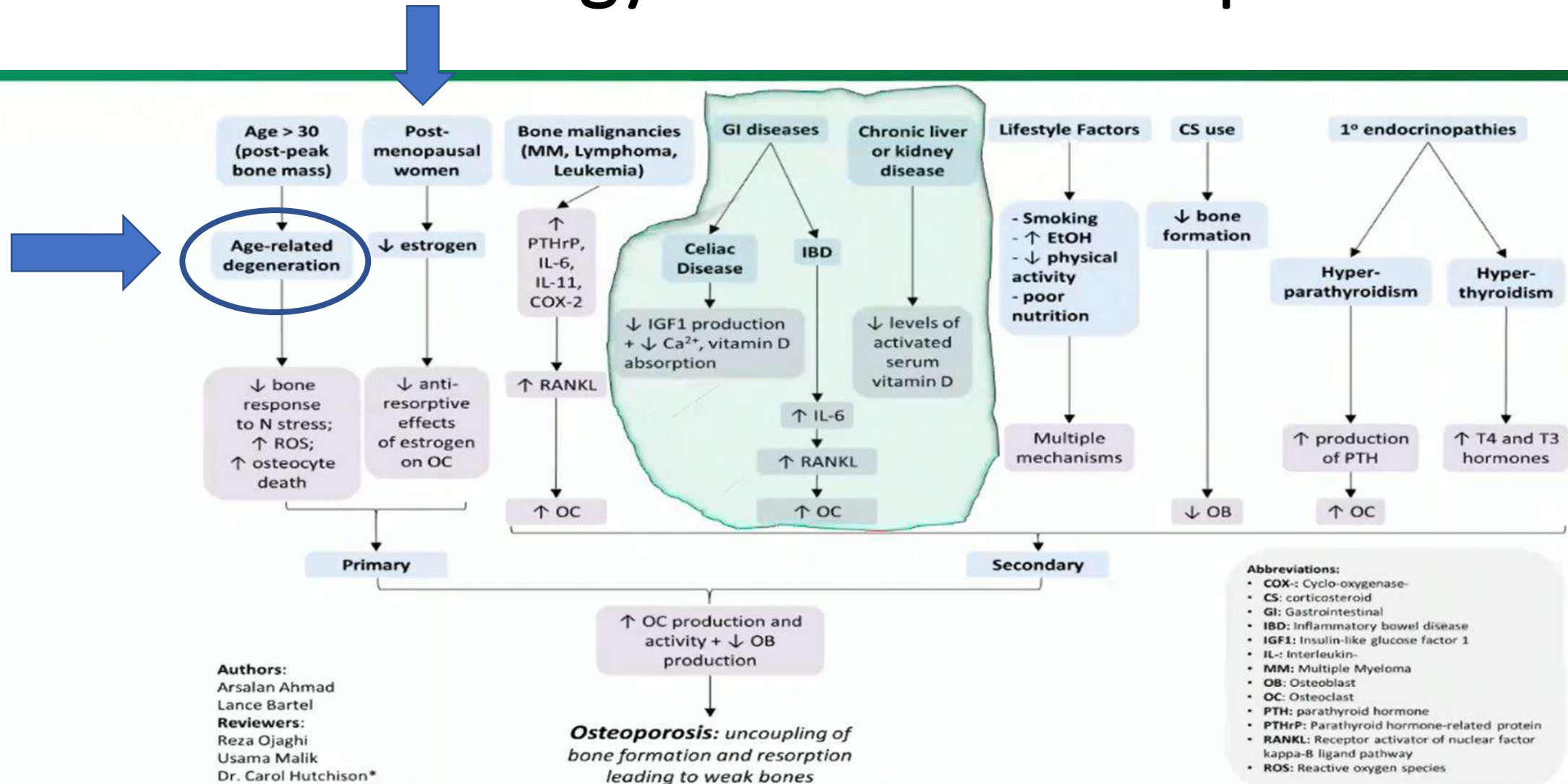
A csontképződés lelassul, leépülése fokozódik, ezért a csontozat mennyisége csökken, az összetétele pedig romlik. A folyamat fokozott csonttörési kockázattal jár.

Inmunoporosis



Zhang W, et als . Front. Endocrinol. 13:965258.doi: 10.3389/fendo.2022.965258

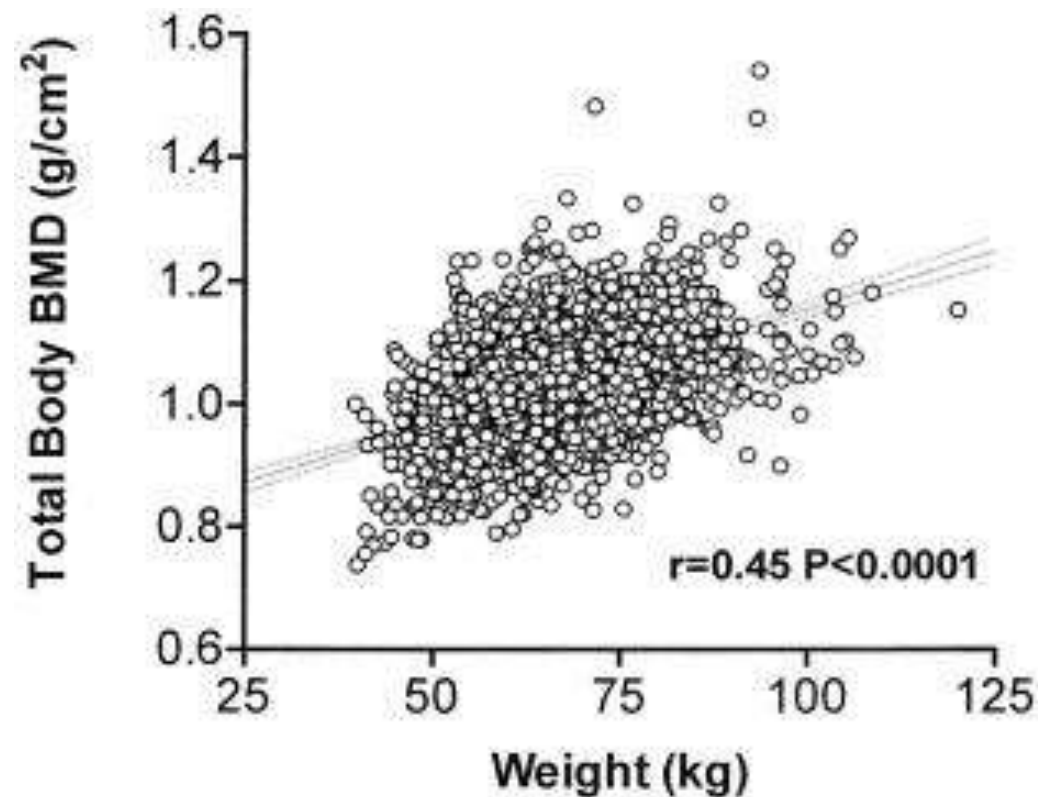
Primer vagy szekunder osteoporosis



Authors:
 Arsalan Ahmad
 Lance Bartel
Reviewers:
 Reza Ojaghi
 Usama Malik
 Dr. Carol Hutchison*
 * MD at time of publication

Testösszetétel és életkor

Az emberi test összetétele az életkorral változik. A zsírtömeg férfiakban és nőkben nő, míg a csont- és izomtömeg csökken, ami osteopeniához és szarkopéniához vezet idősebb felnőtteknél



A testtömeg a BMD egyik fő meghatározója, testsúlyt az osteoporózis fontos kockázati tényezőjének kell tekinteni.

A szarkopénia és az osteoporosis összefüggése: a prospektív tanulmány 168 682 brit biobank résztvevővel

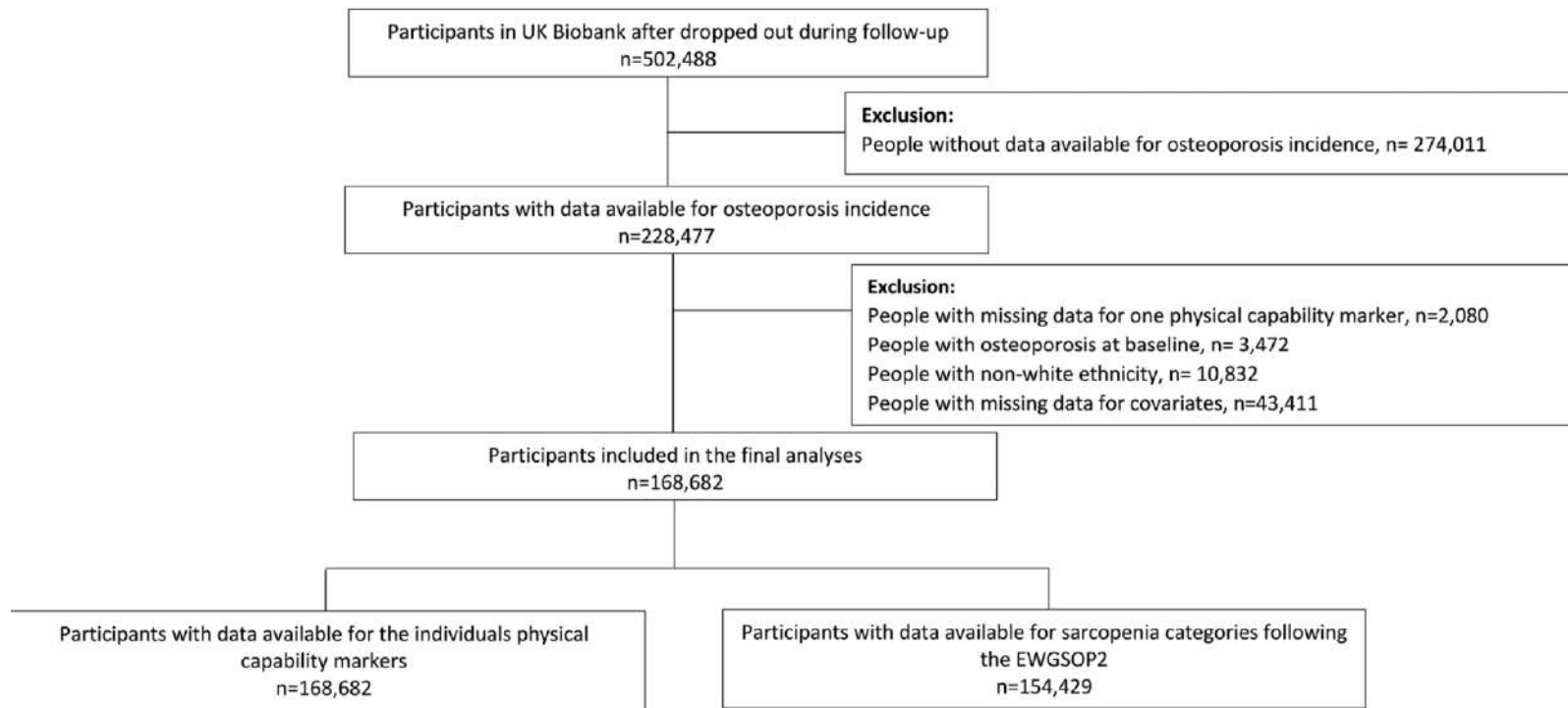


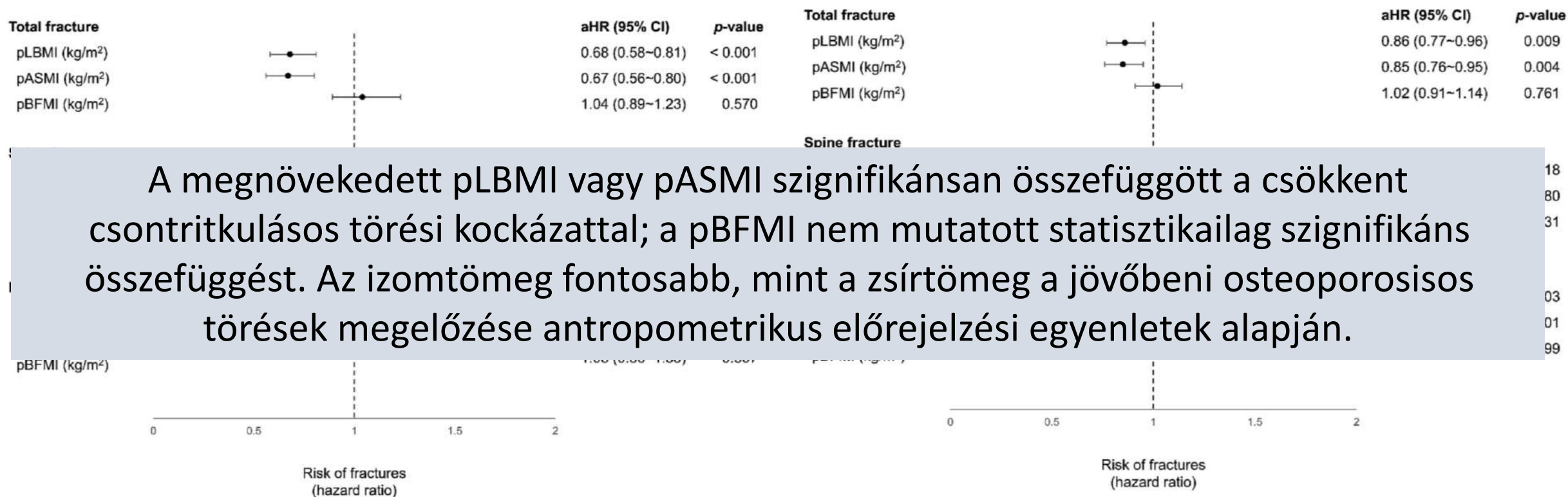
Figure 1 Flow diagram participants included in the study. EWGSOP2, European working sarcopenia in older people 2019.

A medián 7,4 éves követés után 6296 résztvevőnél diagnosztizáltak csontritkulást,

A pre-szarkopénia 1,3-szor nagyobb csontritkulás kockázatával járt férfiaknál (HR: 1,30 [95% CI: 1,03-1,63]).

A szarkopénia 1,66-szoros növekedéssel járt a nőknél (HR: 1,66 [95% CI: 1,33-2,08]), összehasonlítva nem szarkopéniás vagy pre-szarkopéniás emberekkel

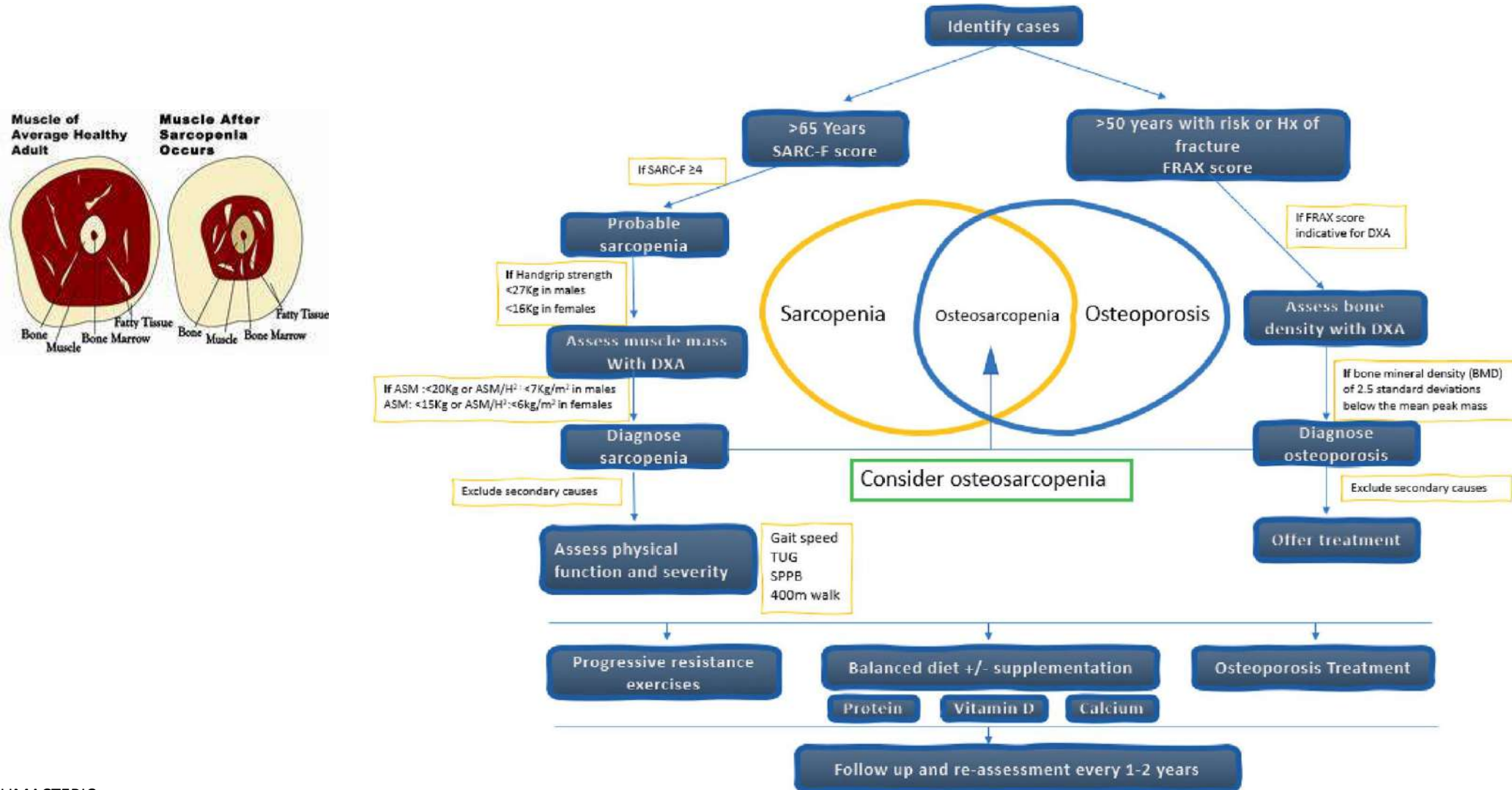
Testösszetétel és osteoporotikus törések



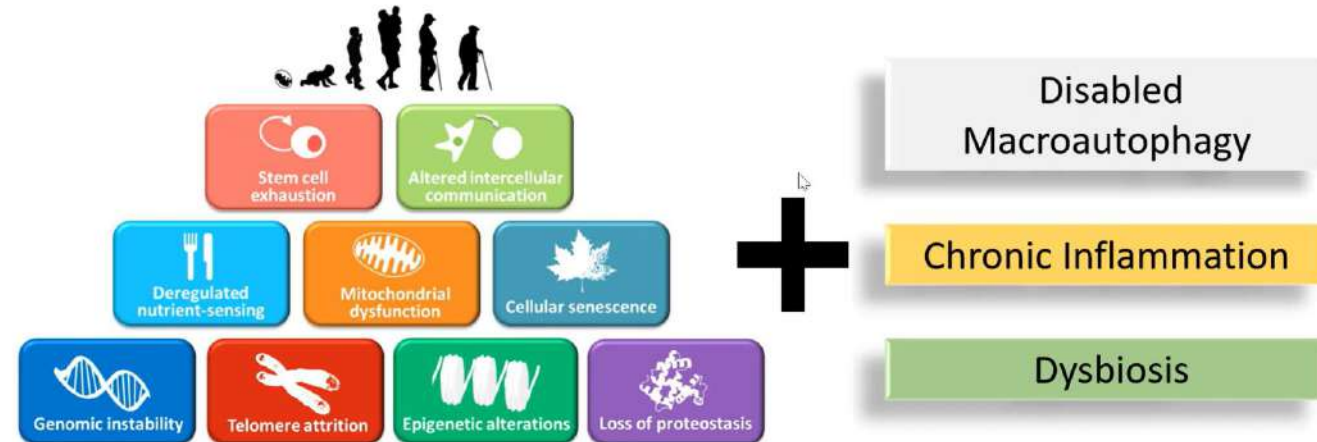
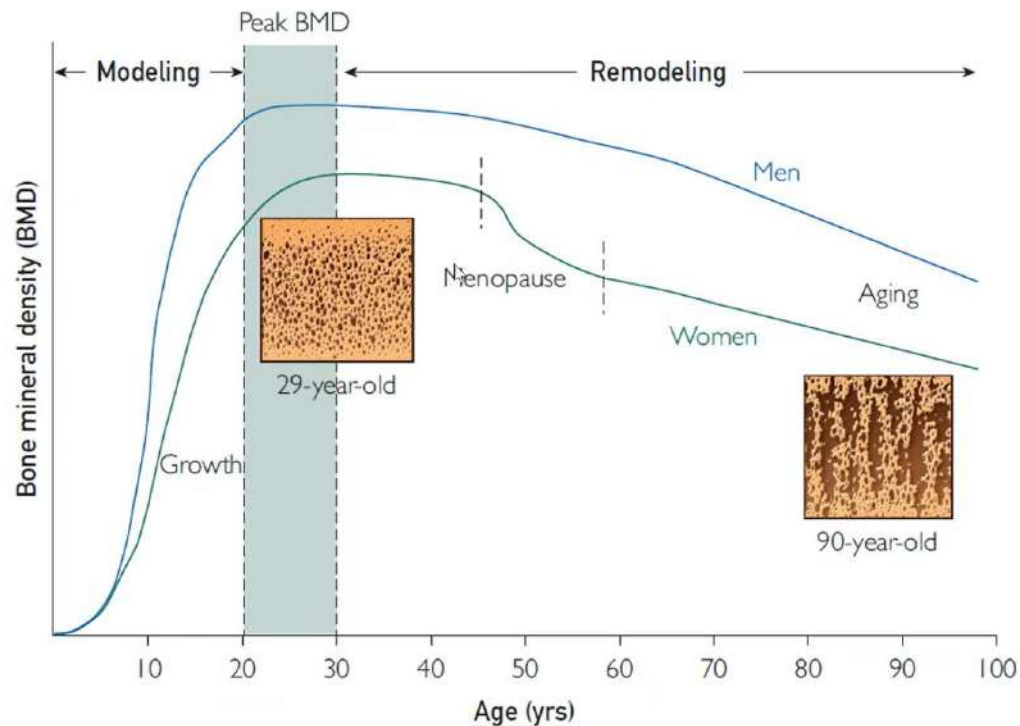
A megnövekedett pLBMI vagy pASMI szignifikánsan összefüggött a csökkent csontritkulásos törési kockázattal; a pBFMI nem mutatott statisztikailag szignifikáns összefüggést. Az izomtömeg fontosabb, mint a zsírtömeg a jövőbeni osteoporosisos törések megelőzése antropometrikus előrejelzési egyenletek alapján.

Association of the predicted lean body mass index (pLBMI), predicted appendicular skeletal muscle index (pASMI), and predicted body fatmass index (pBFMI) presented by changes per inter-quintile range with the total, spine, and non-spine fractures in (A) men and (B) women.

Osteosarcopenia



Csontvesztés



The hallmarks of aging, López-Otin et al., Cell 2013

Hallmarks of aging: An expanding universe <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
 Drugs & Aging (2023) 40:703–719 <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01042-4>

FRAX Score : 10 éves törési rizikó

kor, nem, súly, előző törés, szülő csípőtáji törése, dohányzás, reumatoid arthritis, ismert másodlagos OP, rendszeres alkohol fogyasztás, femur ODM

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **US (Caucasian)** Name/ID:

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Y: M: D:

2. Sex ☒ Male ☐ Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture ☒ No ☐ Yes

6. Parent Fractured Hip ☒ No ☐ Yes

7. Current Smoking ☒ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☒ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☒ No ☐ Yes

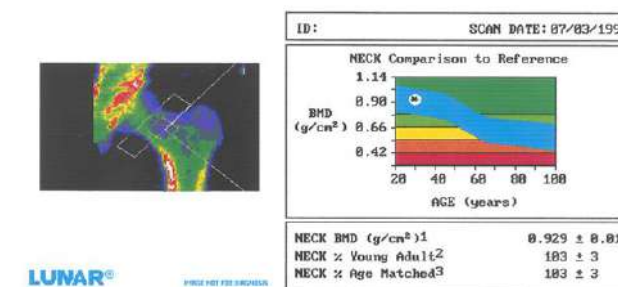
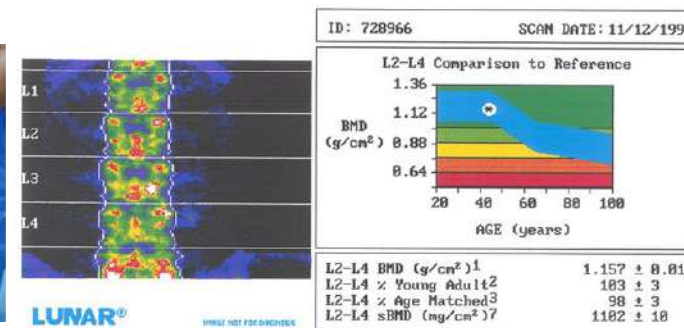
10. Secondary osteoporosis ☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units/day ☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Hologic T-score: -1.6

BMI: 22.0
The ten year probability of fracture (%) with BMD

Major osteoporotic	7.0
Hip Fracture	1.8



- Threshold for treatment : Kezelés indokolt 3%-os femur és 20 %-os egyéb törési kockázat felett
- 3% Hip Fracture, 20% Major osteoporotic FX** in the next 10 years

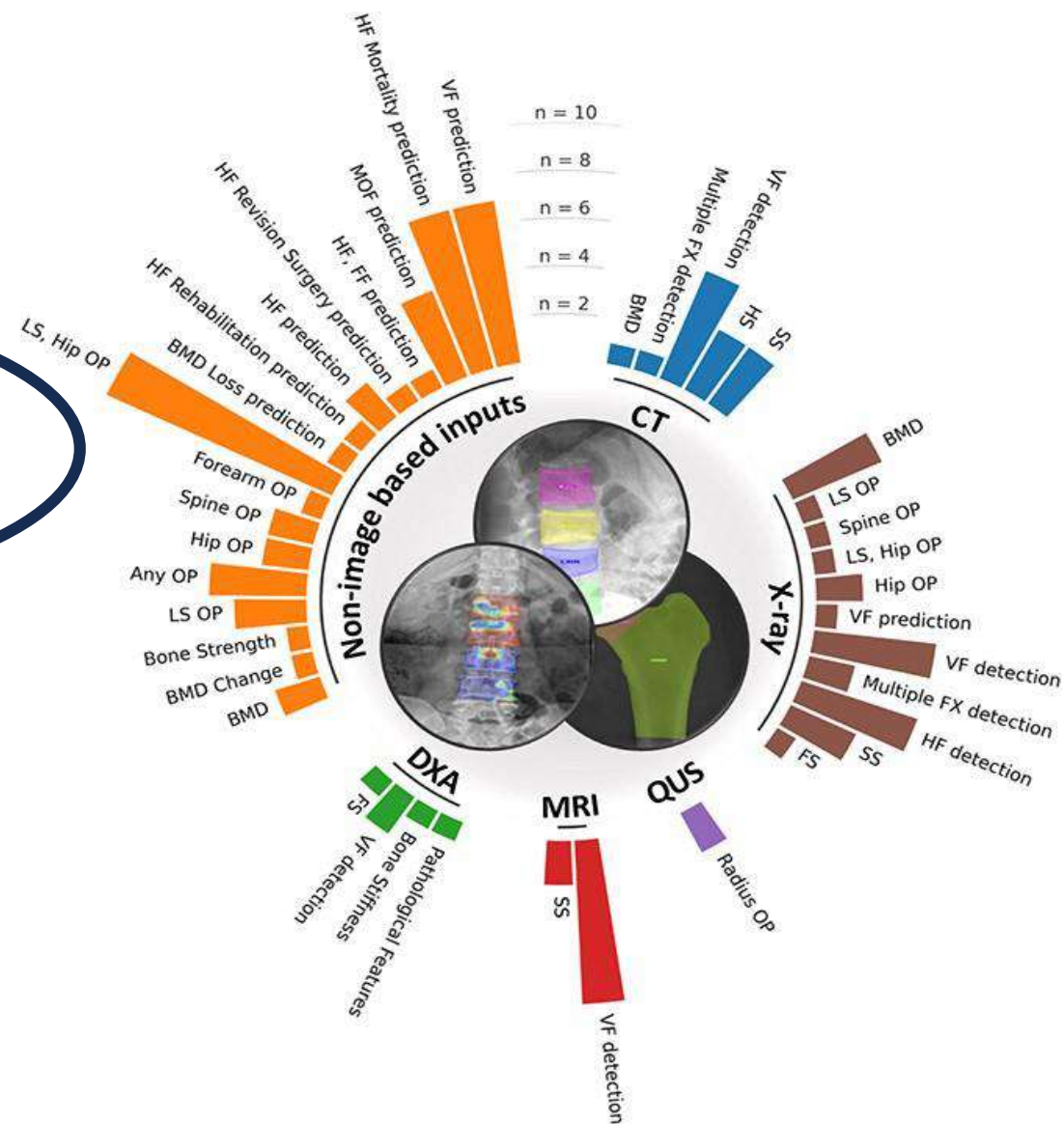
<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=2>

Osteoporosis diagnosztika

(rutin)

- teljes vérkép
- kalcium
- foszfor
- kreatinin
- alkalikus phosphatase
- albumin
- máj-enzimek
- thyroid-stimulating hormone (TSH)

- vizelet Ca,
- csontspecifikus ALP, osteocalcin, P1NP
- kollagén keresztkötések
- 25-OH-D, PTH, FSH, LH, ösztradiol, tesztoszteron, SHBG, DEAS, stb.
- egyéb (pl. elfo)



Az osteoporosis kezelés célja a csontok törékenységeinek csökkentése



Életmódterápia

- ↪ Dohányzás és alkoholfogyasztás kerülése
- ↪ Látáshibák megfelelő korrigálása
- ↪ Szedatív gyógyszerek minimalizálása
- ↪ Az otthoni környezet biztonságossá tétele
 - ↳ Csúszós felületek
 - ↳ Akadályok
 - ↳ Világítás
- ↪ A csípővédők hatékonyságát nem tudták minden vizsgálatban igazolni.

Gillespie WJ, et al. Cochrane Database Syst 2015



Esésprevenció

- ↪ A testedzés átlag 20%-al csökkenti az esések kockázatát, DE
- ↪ 40%-os rizikócsökkenés is elérhető heti 3 óra, egyensúly-fókuszú edzéssel
- ↪ A hatás egyes különösen veszélyeztetett csoportokban (pl. Parkinson-kór, kongitív funkcióvesztés) még magasabb



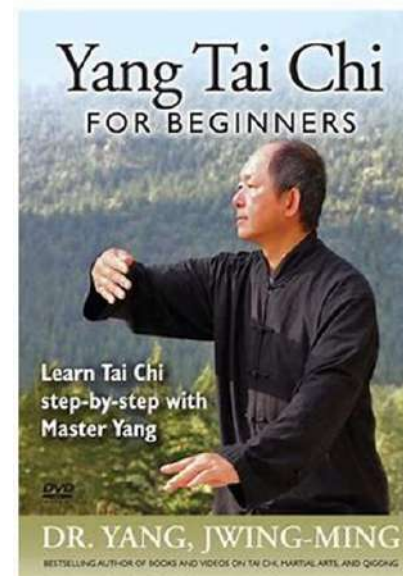
Gyógyszeres bázisterápia

- ↪ Minden osteoporotikus betegnél biztosítani kell a megfelelő kalcium- és D-vitamin ellátottságot
- ↪ Önálló hatás a denzitásra és a törésrizikóra
 - ↳ Meta-analízisekben ~10% non-vertebrális ill. ~20% vertebrális törésrizikó csökkenés
 - ↳ A hatás a postmenopauzás nőkben a legkifejezettebb
 - ↳ A dózissal és a compliace-el arányosan változik
- ↪ A célzott gyógyszerek hatásának előfeltétele



Barrionuevo P, et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019.

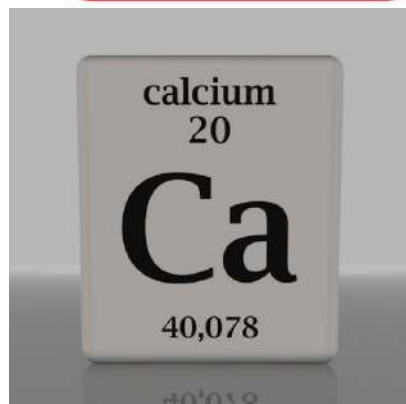
Sherrington C, et al. Br. J. Sports Med. 2016.



Az osteoporosis gyógyszeres kezelése

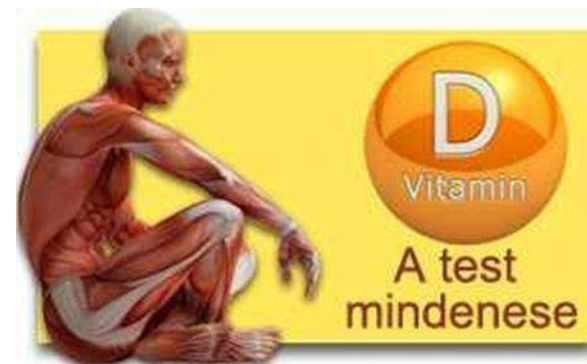
Ajánlott napi kalciumbevitel

Életkor (év)	IOM, IOF	NOF (osteoporosis)	ESCEO (osteoporosis)	MOOT
1-3	700 mg	N.A.	N.A.	N.A.
4-8	1000 mg	N.A.	N.A.	800-1200 mg
9-18	1300 mg	N.A.	N.A.	1200-1500 mg
19-50	1000 mg	1000 mg	N.A.	1000 mg
51-70	N: 1200 mg F: 1000 mg	N: 1200 mg F: 1000 mg	1000 mg	1000 mg menopauza: 1000-1500 mg
>70	1200 mg	1200 mg	1000 mg	1000 mg menopauza: 1000-1500 mg



D-vitamin pótlás a gyakorlatban

- ↳ Minden osteoporosisos betegnek javasolt napi 800-2000NE, télen nyáron
 - ↳ Kéthetente, illetve havonta történő adagolással jobb compliance érhető el
- ↳ A felsorolt állapotok és társbetegségek mellett kezdetben telítés, illetve nagyobb fenntartó dózis is szükséges lehet
 - ↳ Szérum szint ellenőrzés



Az osteoporosis gyógyszeres kezelése

Csont építő kezelések *anabolikumok*

Teriparatid

Romoszumab

Csont bontást gátlók *antireszorptívumok*

Biszfosfonátok

aledronat

risendronat

ibandronat

zoledronat

Denosumab

Raloxifen

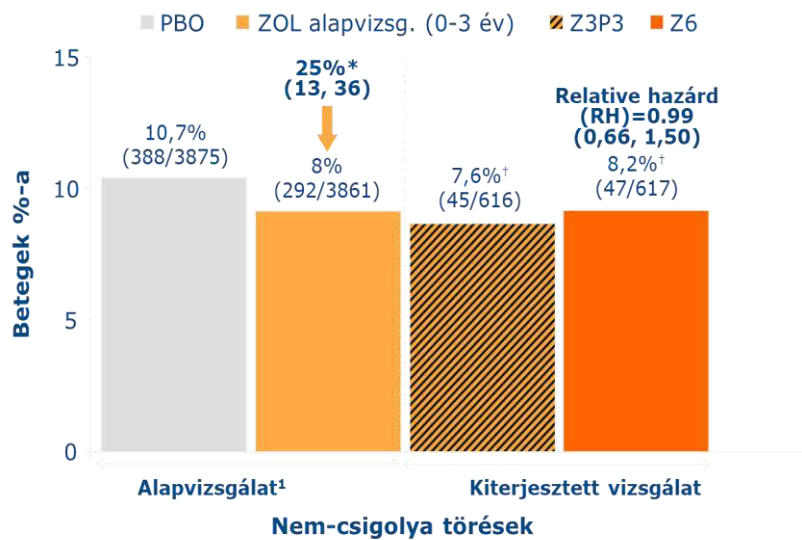
Csont bontást gátlók

Biszfoszfonátok

alendronat
risedronat
ibandronat
zolendronat

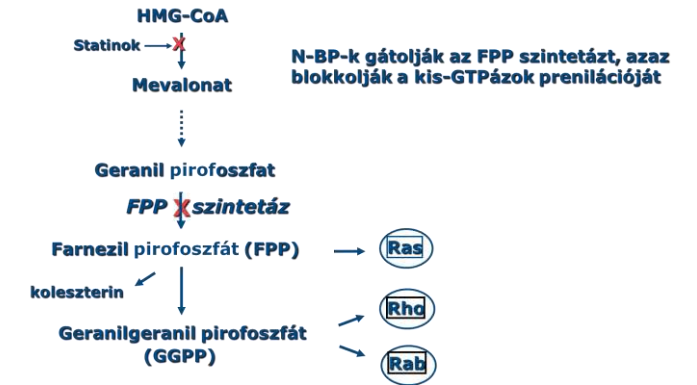
Az osteoporosis kezelés alapkészítményei

kiváló hatékonyság,
hosszútávú hatás,
kevés mellékhatás

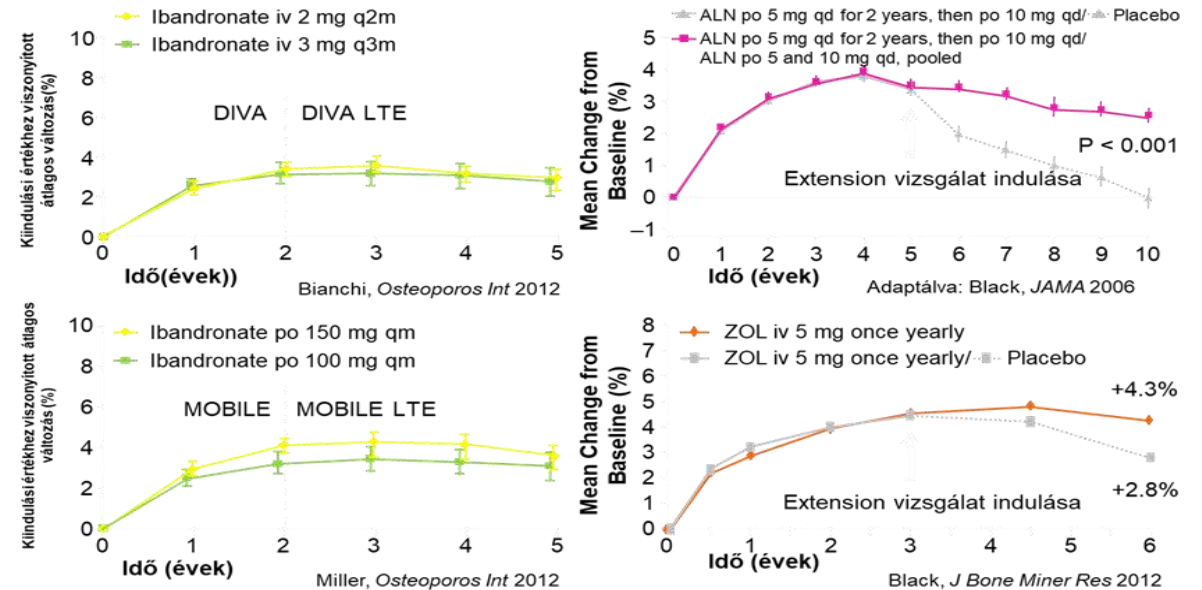


* $p < 0,001$; [†]Az események aránya Kaplan-Meier becslésből származik, a kiterjesztett vizsgálat 36. hónapjánál

1. Black DM, et al. *N Engl J Med*. 2007;356:1809-1822.



Teljes csípő és combnyak hosszú távú BMD változása BP-nal: 5-10 éves eredmények

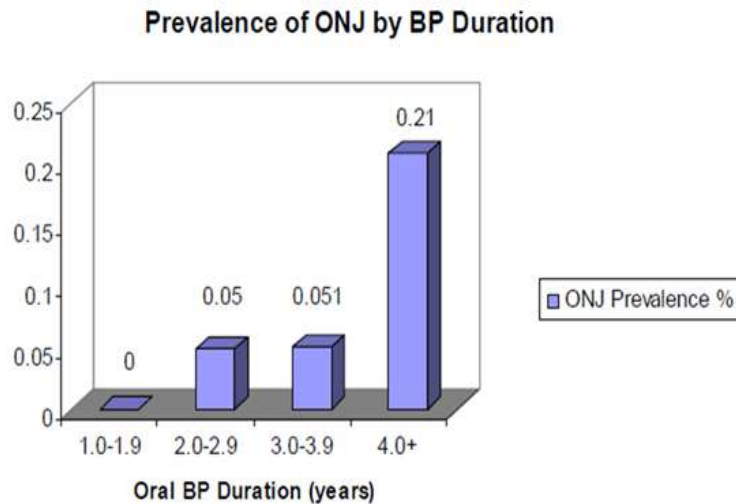


Csont bontást gátlók

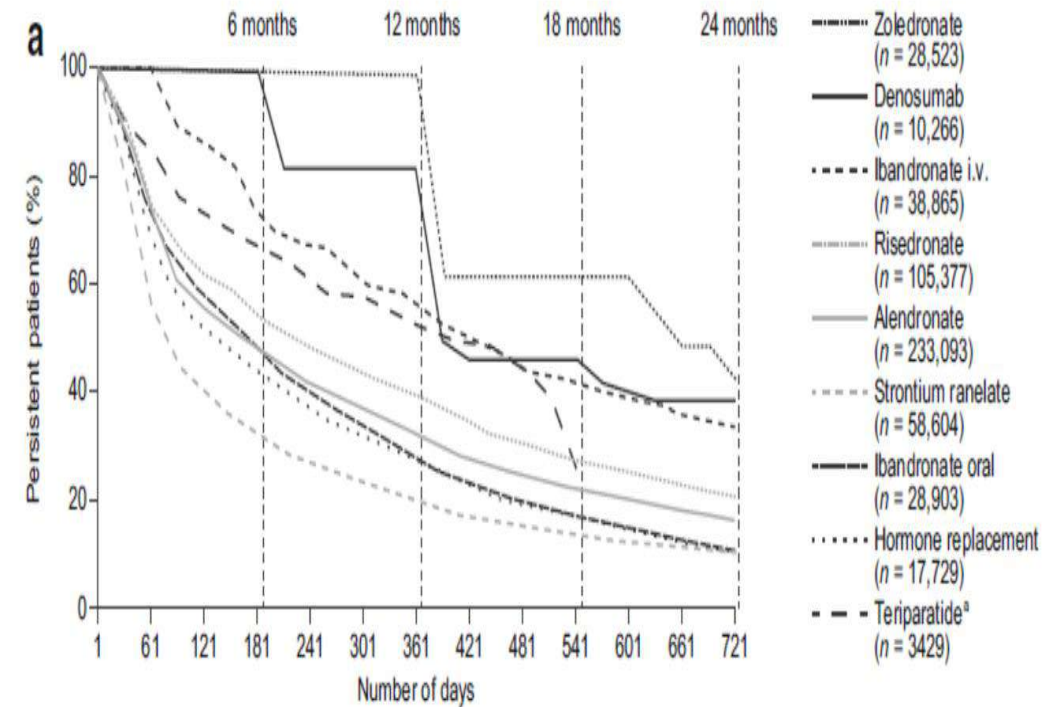
Biszfoszfonátok

Három éves iv, vagy 3-5 éves per os kezelés után terápiás szünet vagy kezelés váltás megfontolandó

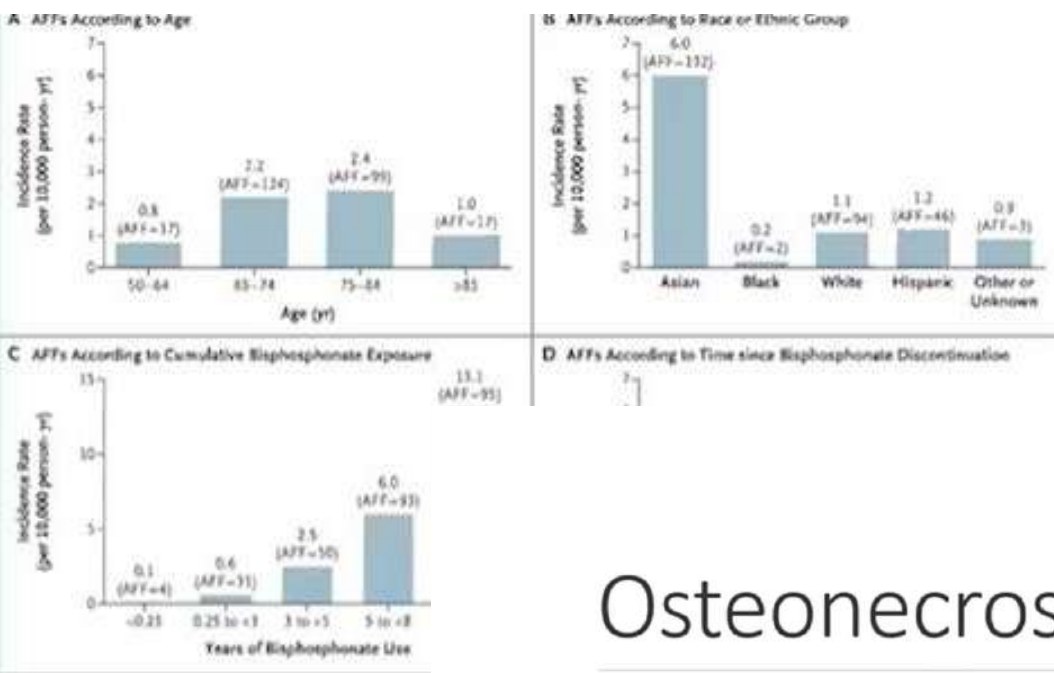
Figure 1: Prevalence of ONJ by Bisphosphonate Duration - PROBE Study 2007



When adjusted for age and presence of rheumatoid arthritis a four-fold increased odds of ONJ was observed among patients who used bisphosphonates for 4 or more years compared to those who used the medication for less than 4 years [OR=4.45, 95%CI (0.92 to 21.54)].



Kockázat vs. előny

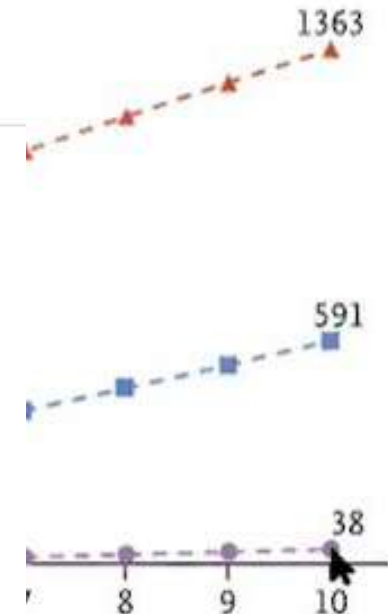
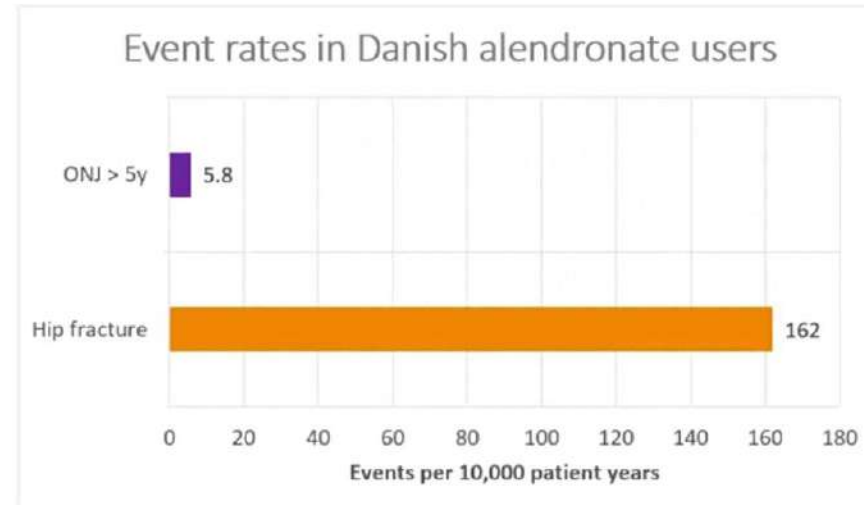
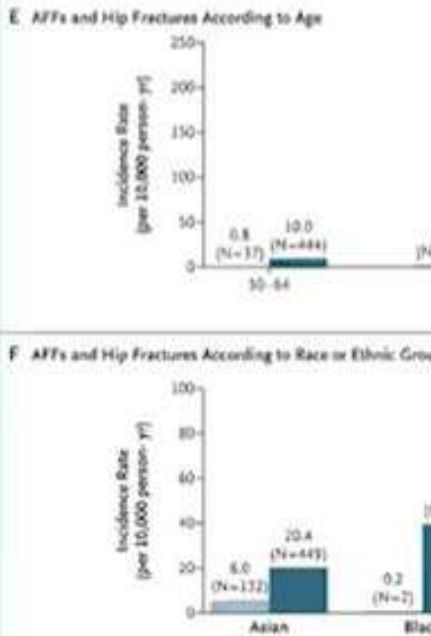


■ No. of hip fractures
 ■ No. of clinical fractures
 ■ No. of bisphosphonate-associated AFFs

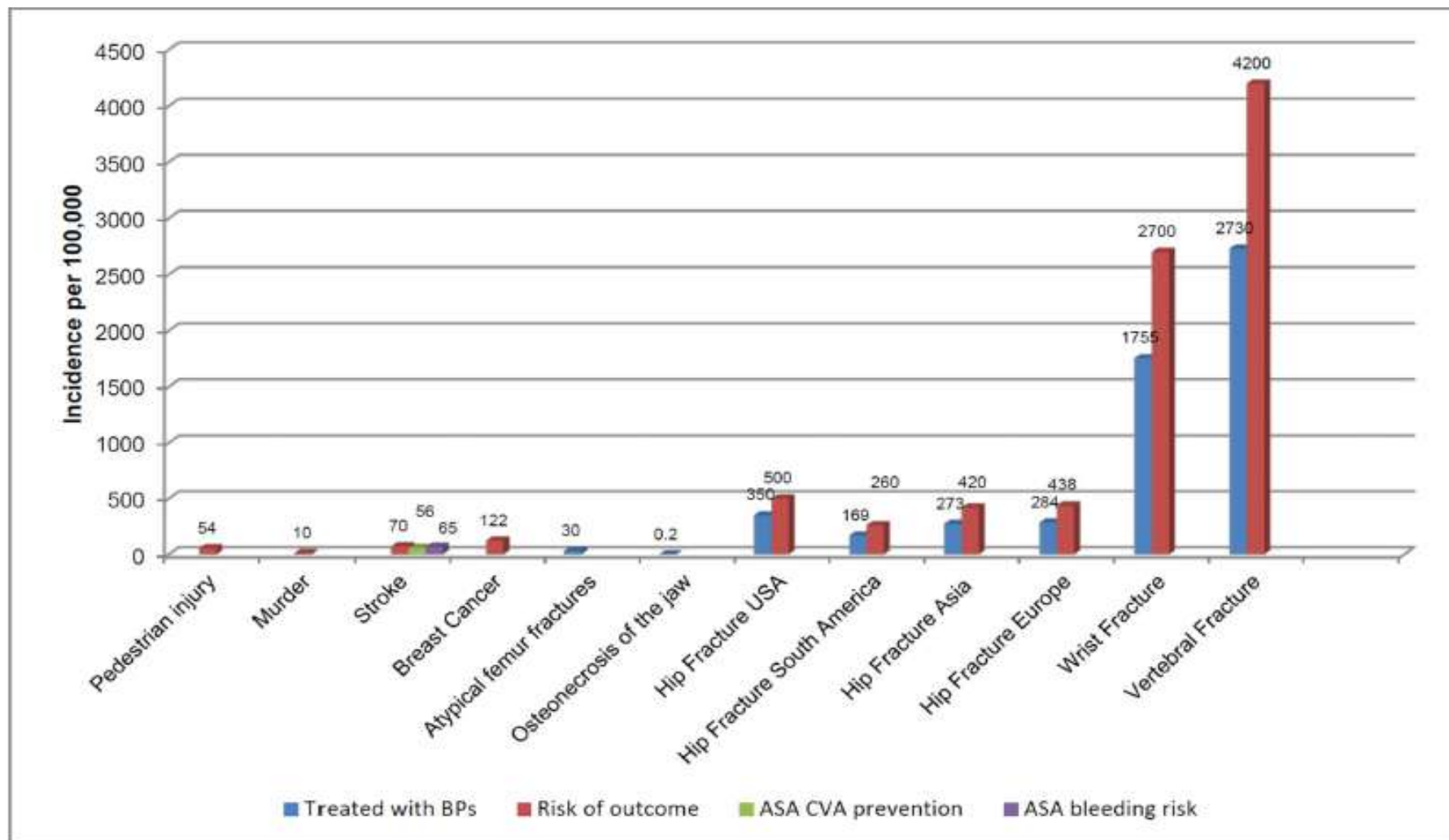
Osteonecrosis of the Jaw

"Osteonecrosis of the jaw occurs very rarely in patients receiving osteoporosis doses of bisphosphonates."

Compston JE, Lancet 2019



Biszfoszfonát használat és más egészségügyi kockázatok



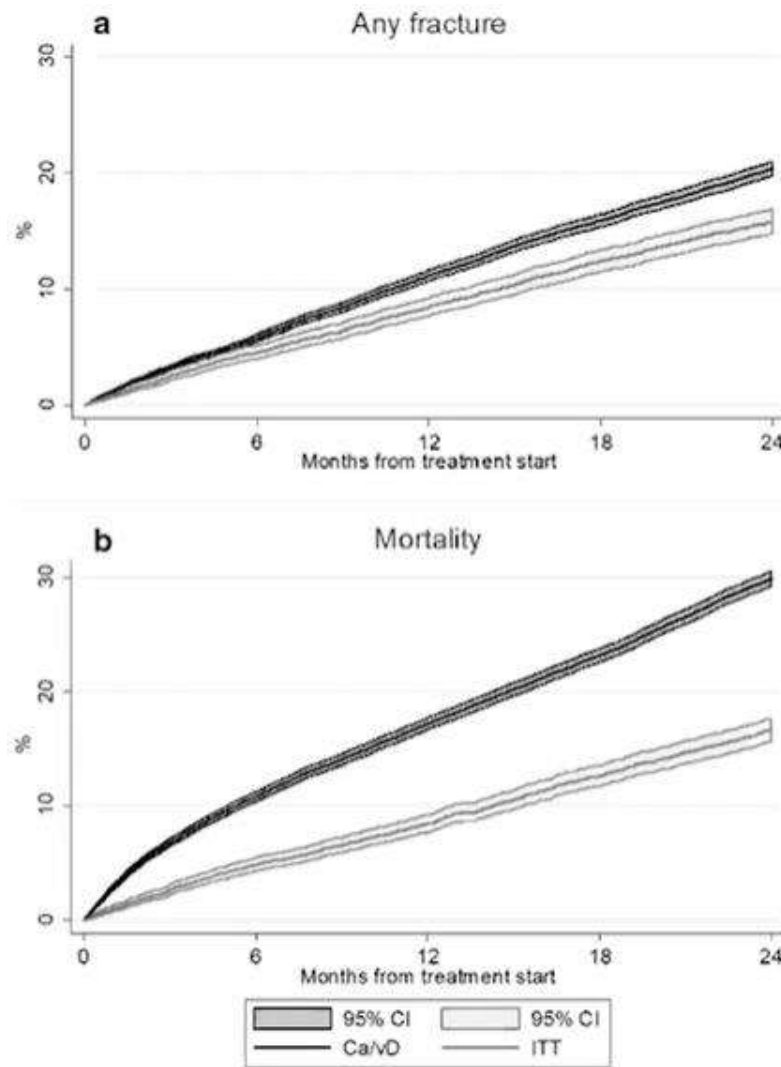
Az állkapocs osteonecrosis kezelése alatt álló betegeknél: kilenc éves tapasztalat

- Fogászati fertőzések, nem pedig önmagában a foghúzás vagy a műtét jelent erős kockázati tényezőt az ONJ számára.
- Sem a „drug holiday”, sem a műtét előtti antibiotikus kezelés nem volt hatással az ONJ kockázatára foghúzást követően.
- DE a csontvesztés vagy a súlyos foglazulás, és a nyílt seb jelenléte mutatott szignifikáns összefüggést az ONJ megjelenésével.
- Nem volt olyan eset, hogy az implant okozta az ONJ-t.
- A BP használatával összefüggő implantátum meghibásodásának kockázata nagyon alacsony összehasonlítva az általános populációval.
- Az alacsony dózisú orális BP általánosságban nem veszélyezteti az implantációs terápiát.

Biszfoszfonát idős korban



Idősebb korosztály

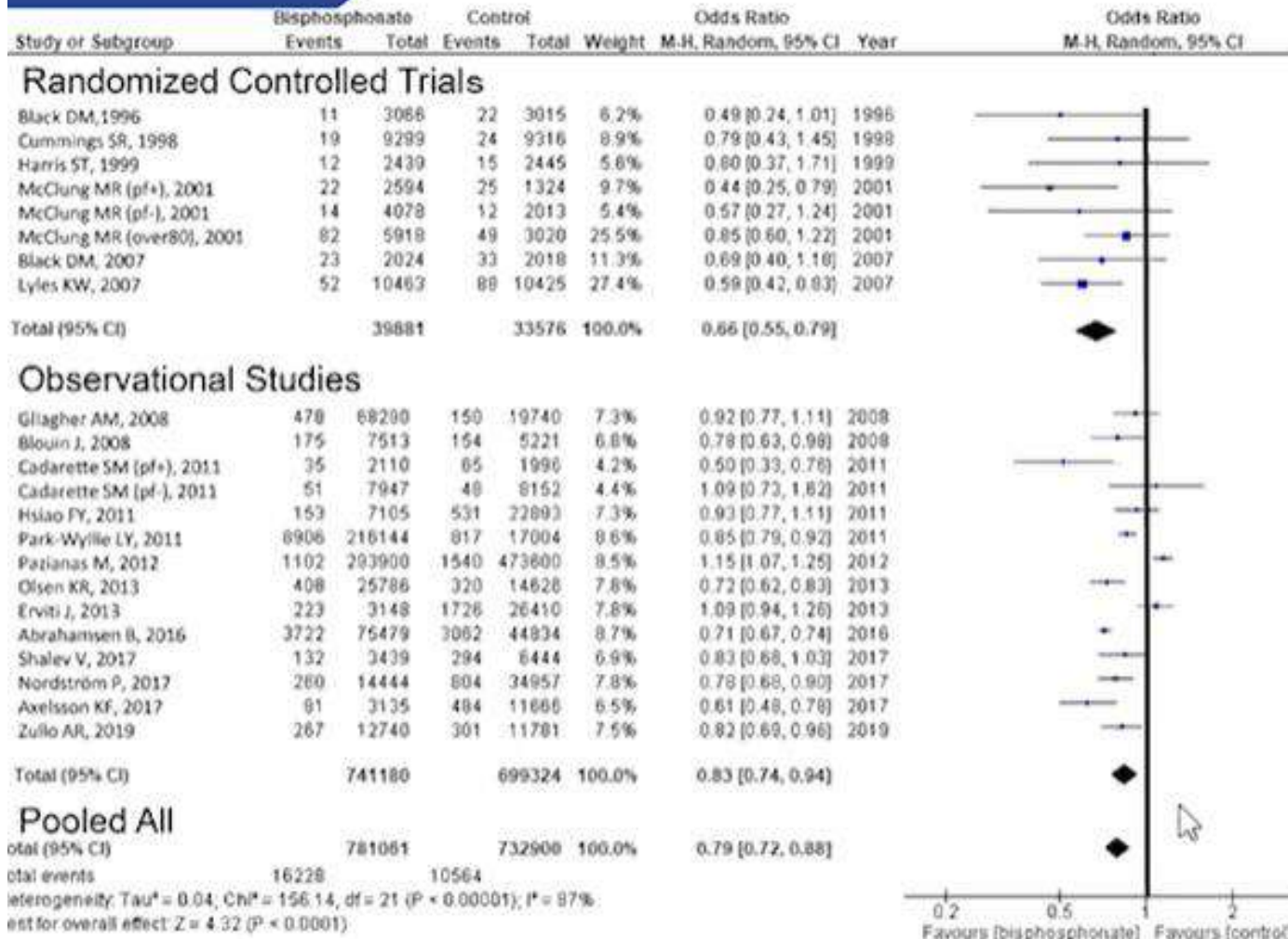


- Norvég osteoporosis regiszter
- 2000-2016 közötti időszak
- Összehasonlították a 60-79 éves vs. ≥ 80 éves populáció adatait
- Törési adatokban nem volt különbség a két korcsoport között, idősebbekben is ugyanolyan hatékony a kezelés
- 80 év felett a kalcium + D-vitamin kezeléshez képest a biszfoszfonátok szignifikánsan csökkentették a törési kockázatot és a mortalitást is!

Drug Holiday

- 3 év parenteralis vagy 5 év per os kezelés után kell mérlegelni
- Megfontolandó a kezelés szüneteltetése, ha a törési kockázat nem nagy (nem volt új törés a kezelés alatt, BMD javult, reszorpciós markerek alacsonyak)
- Nayak meta-analízise szerint (Osteopor. Int. 2019; 30:705-720) ha csípő T-score > -2,5, akkor profitál a beteg a gyógyszerszünetből. Ha T-score < -2,5, kezelés folytatása javasolt.
- Költséghatékonysági elemzés alapján (Nayak et al. Osteopor. Int. 2020; 31:1273-82) 80 éves kor felett nem javasolt drug holiday.
- 2 évnél hosszabb drug holiday a törési rizikót újra növeli (Curtis JR. et al. Med. Care. 2020;58:419-426)

Törésprevenciós hatás



- Összességében 21% relatív kockázatcsökkenés



Csípőtáji törés

Tsuda T. et al. JBMR, 2020, 38:678-686

Csontbontást gátlók

Denosumab

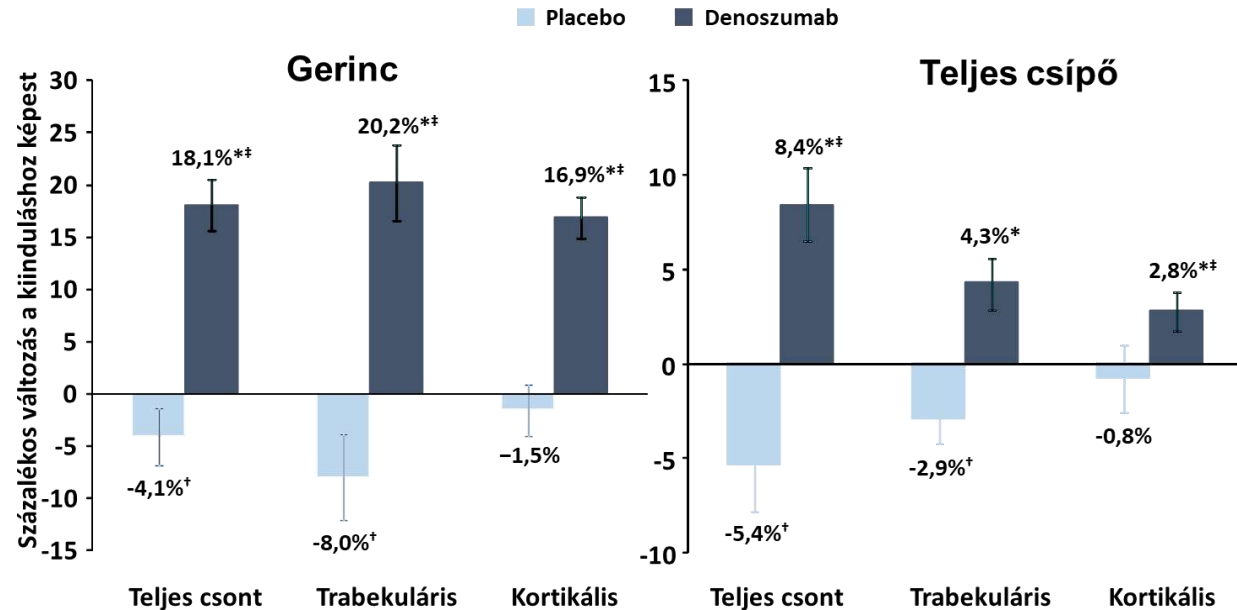
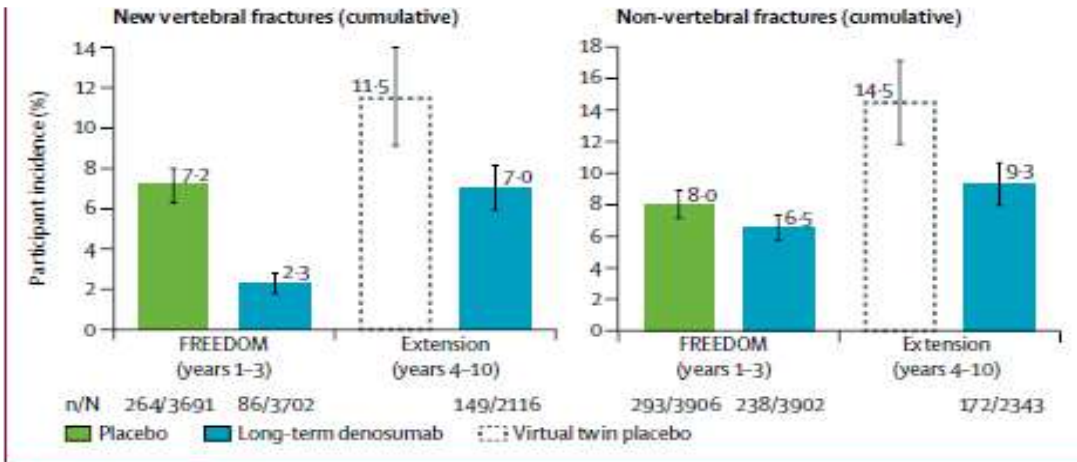
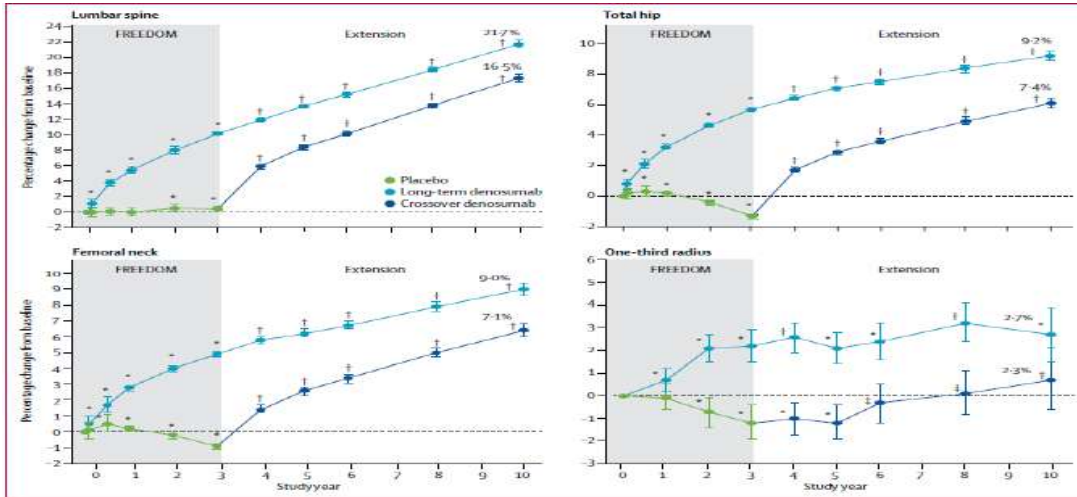
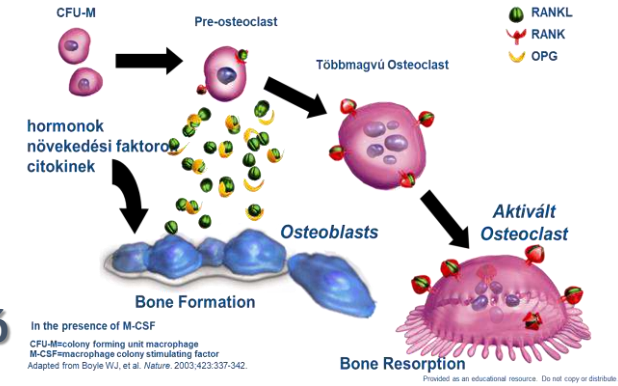
RANK-L elleni antitest

10 évig hatékony

kiváló kortikális hatás

kevés mellékhatás

veseelégtelenségben is adható



FEA= Finite Element Analysis
Az erőt Newton-ban mérték.
Mean $\pm$ 95% CI; * $P < 0.0001$ vs both baseline and placebo; $^{\dagger}P < 0.005$ vs baseline; $^{\ddagger}P < 0.01$ compared with month 12.
Keaveny T. et al. ASBMR 2010 oral pres 1099

Csont bontást gátlók

Denosumab

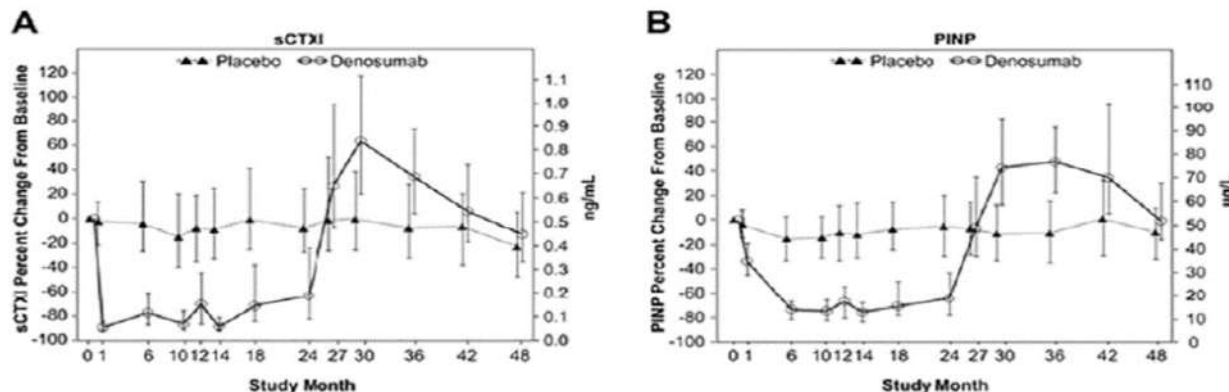
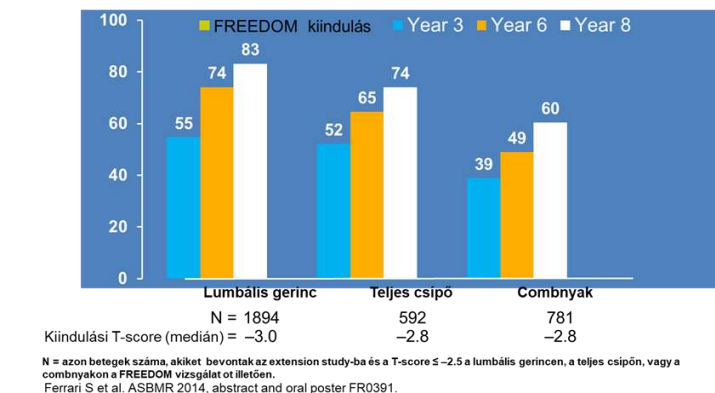
A Dmab kezelés folytatásának megfontolása 5 év után ajánlott

akinek a $T_{score} < -2,5$ és nagy a törési kockázata (FRAX) → még 5 év kezelés

akinek a $T_{score} > -2,5$ és kicsi a törési kockázata → a kezelés elhagyható, DE

Bone 2017 (105) 11-17

3,6,8 év után azon betegek aránya, akik > -2.5 T-score értéket értek el
(Kiindulási T-score ≤ -2.5)



a Dmab elhagyása után átmeneti biszfoszfonát (iv.) kezelés javasolt

Csont bontást gátlók

Raloxifen

Selectiv Estrogen Receptor Modulator

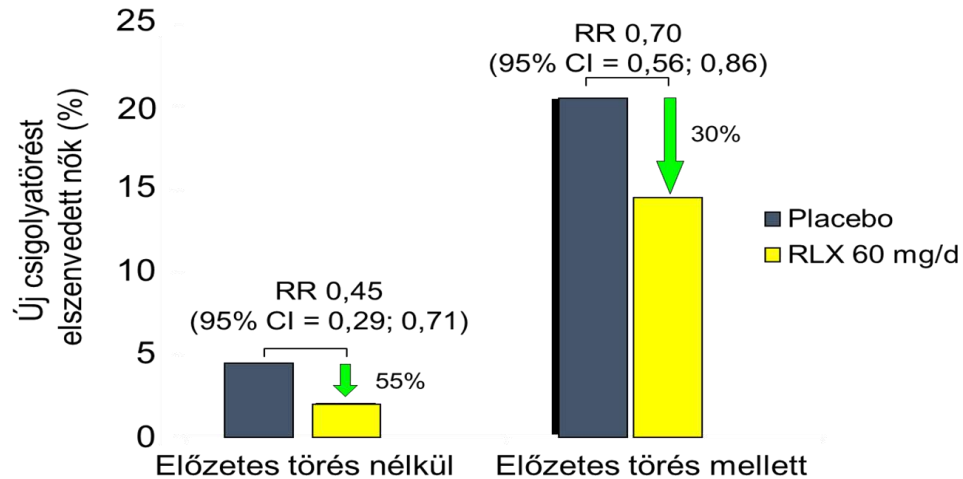
Kiváló vertebrális hatás

Gyengébb kortikális hatás

Hatás osteopeniában

Emlőtumor kockázat csökkentés

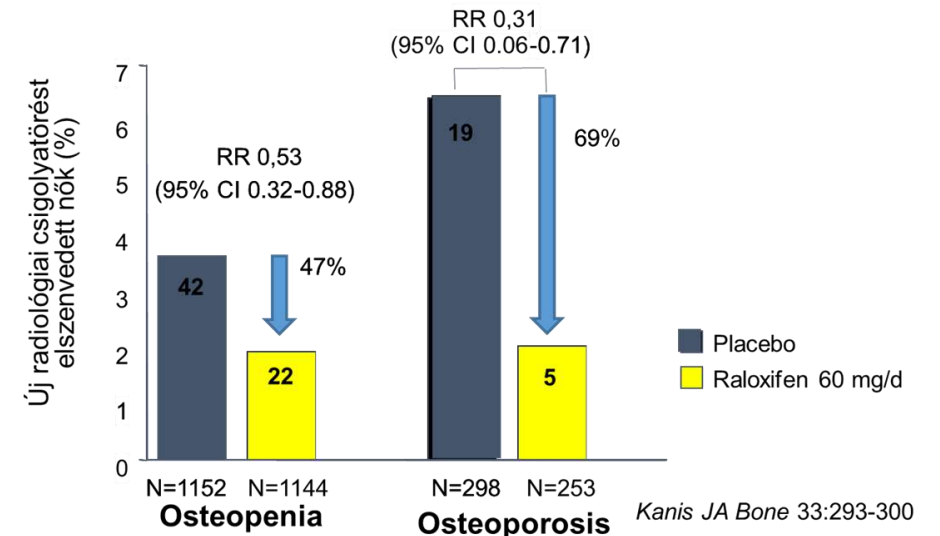
Raloxifen kezelés csökkenti a csigolyatörések kockázatát MORE vizsgálat - 3 év



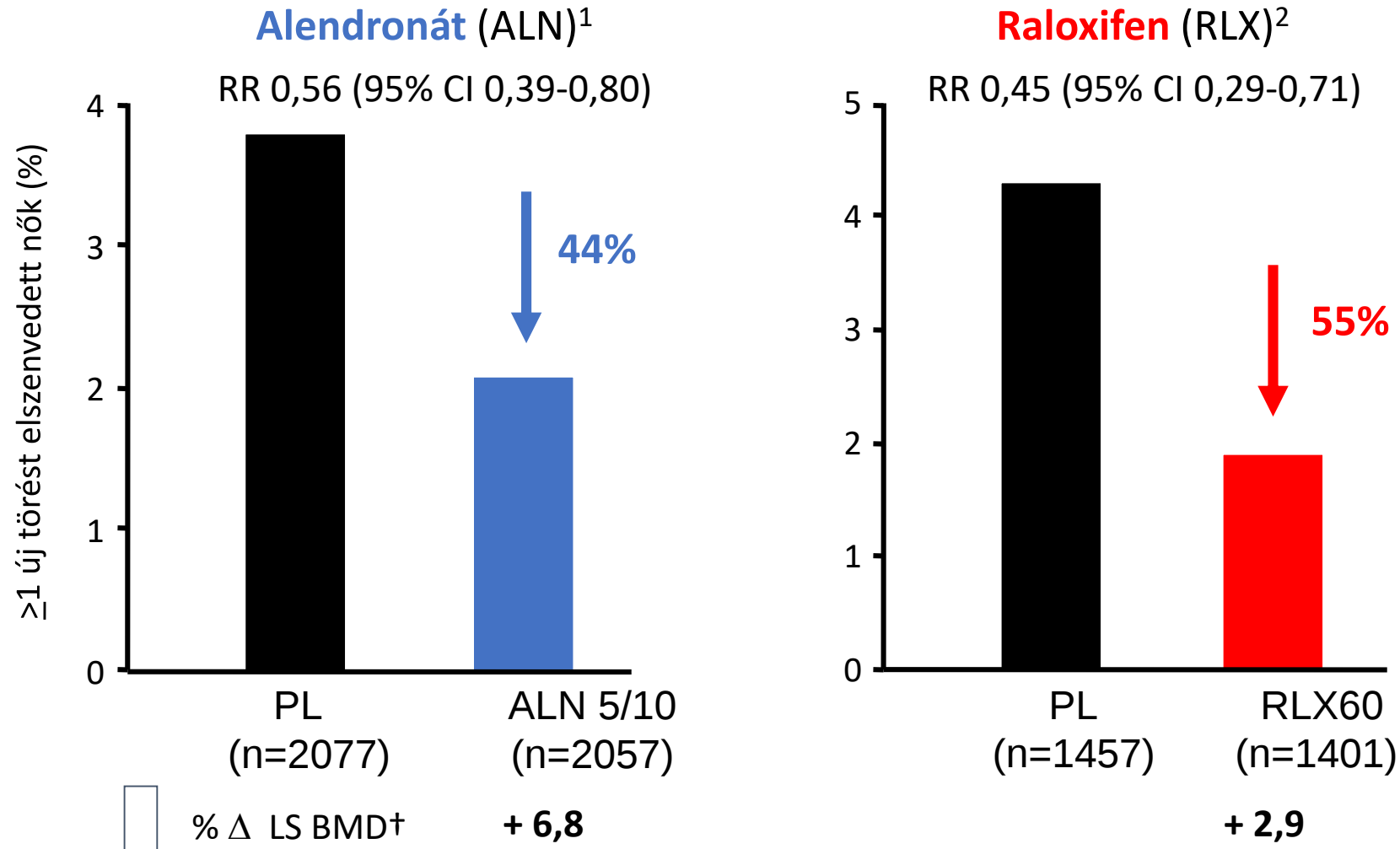
Ettinger et al. JAMA 282:637-45. 1999
Lufkin et al. Rheum Dis Clin N Am 27:163-185, 2001

Hatás osteopéniában

Raloxifen hatása az új radiológiai csigolyatörések kockázatára postmenopausalis, előzetes vertebrális fractura nélküli nőkben



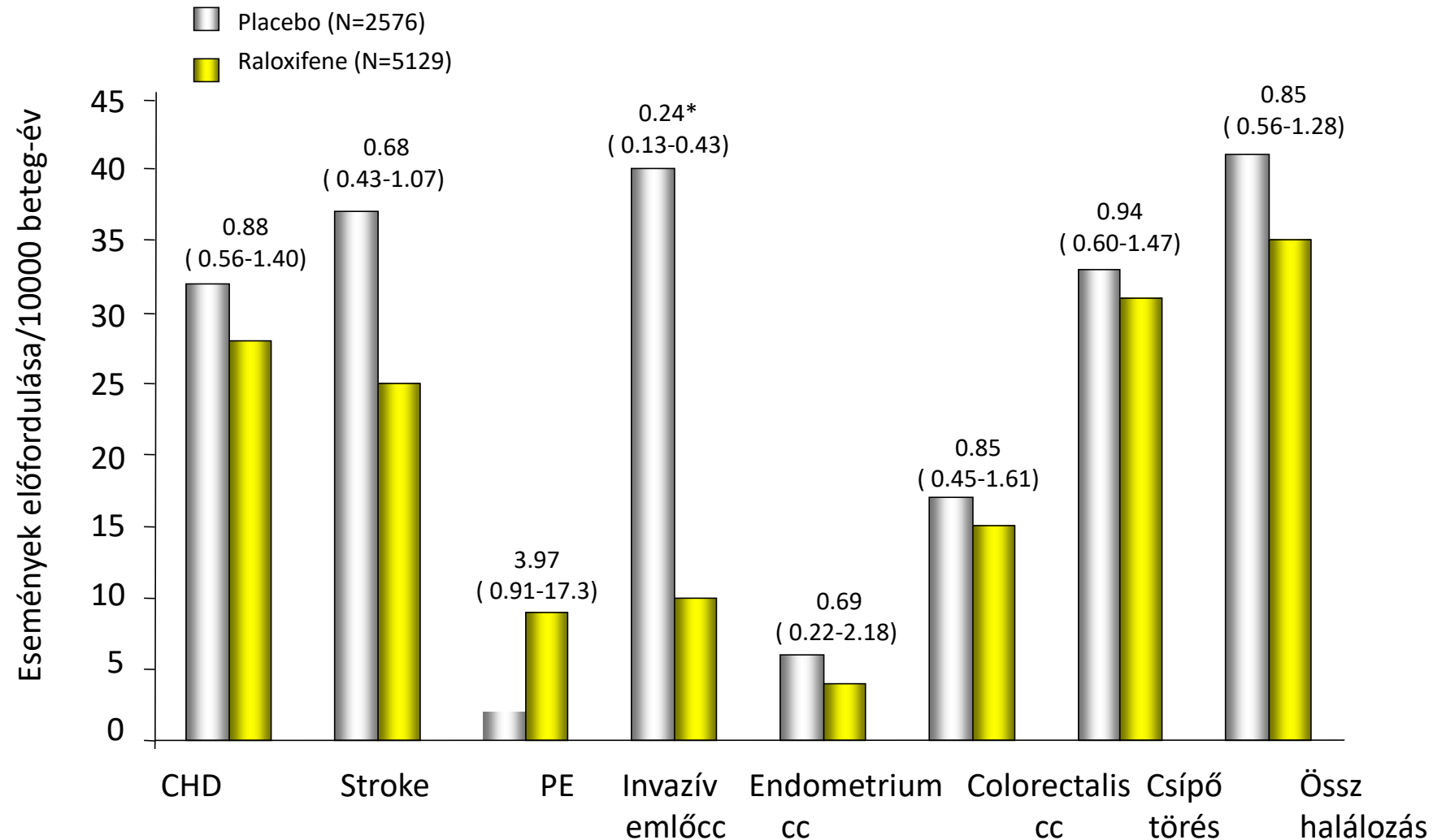
A csigolya fx. kockázatának csökkenése alendronát és raloxifen kezelés hatására előzetes csigolyatörés nélkül



† Lumbalis csigolya BMD átlagos változása. Nem összehasonlító vizsgálatok

¹Cummings SR et al. *JAMA* 280:2077-2082, 1998 (FIT Trial) ²Ettinger B et al. *JAMA* 282:637-645, 1999 (MORE Trial)

Klinikai események SERM kezelés alatt



Hazard ratios (95% CI) shown above bars
Barrett-Connor E et al. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1270-1275

*P < 0.05 vs. placebo

Osteoporosis kezelés elhagyása

A csontbontás ismét növekedni kezd

- = több új resorptiós üreg keletkezik
- = a csonttömeg csökkenni kezd

Biszfoszfonátok: erős csontkötődés

- előny, mert tartós a hatás
- hátrány, mert a csont mélyét nehezen éri el
- a szer kihagyásakor lassan múlik a hatás



RANK-L gátlás: gyenge csontkötődés

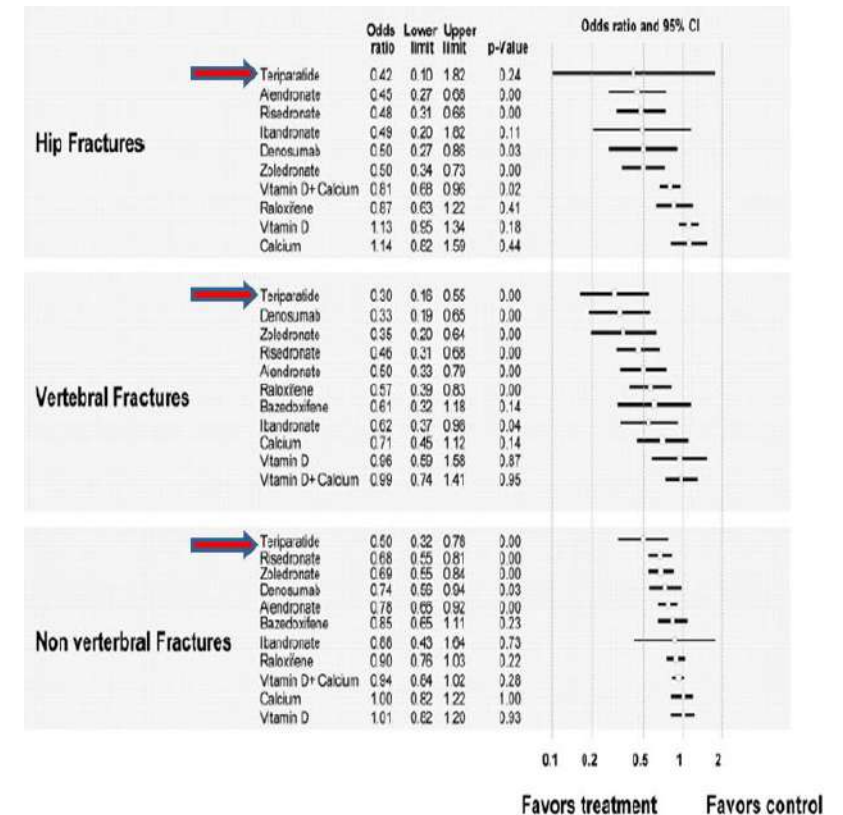
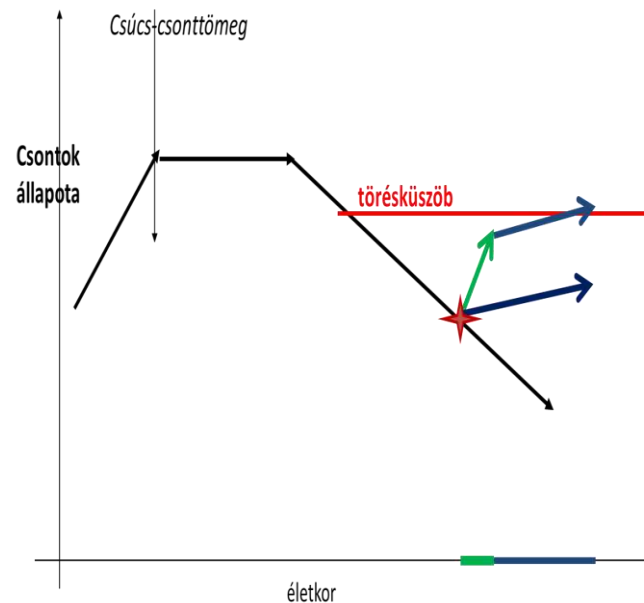
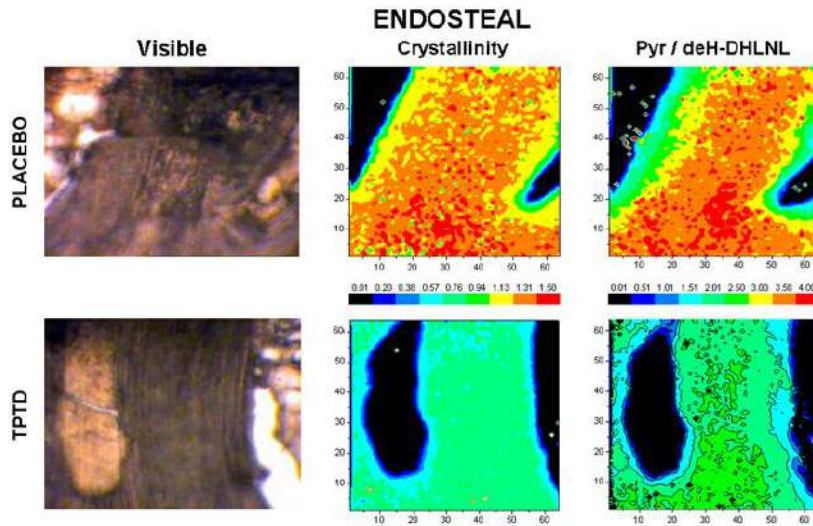
- előny, mert minden csontállományhoz eljut
- nem hátrány: fél évig tartó hatás,
1-2 hó alatt lecseng, újra adni kell
- a szer kimaradásakor 2 hó után elmúlik a hatás
de újraadáskor gyorsan visszatér



Csontépítők

Teriparatid
PTH 1-34

új csontot hoz létre
a leghatékonyabb törés csökkentő hatás
18 hónapig adható
súlyos osteoporosisban kezdő készítmény



J Clin Endocrinol Metab, June 2012, 97(6):1871–1880

Csontépítő

Romoszumab

Sclerostin elleni antitest

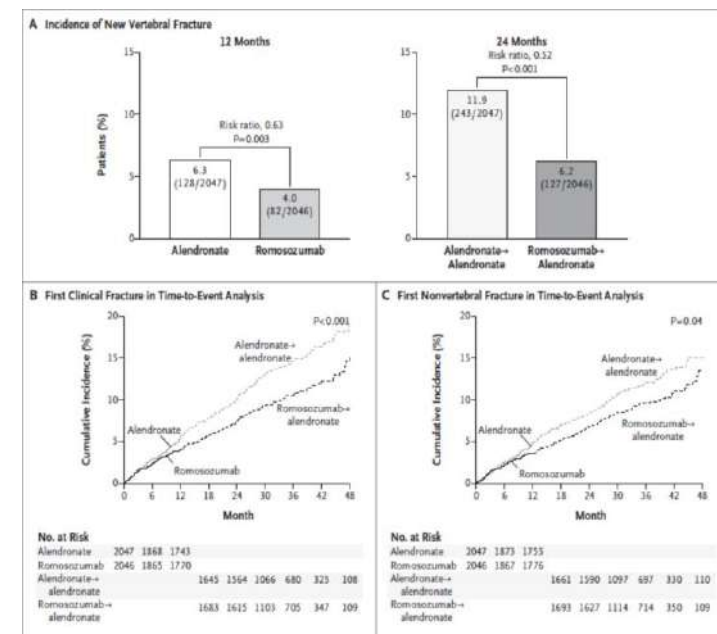
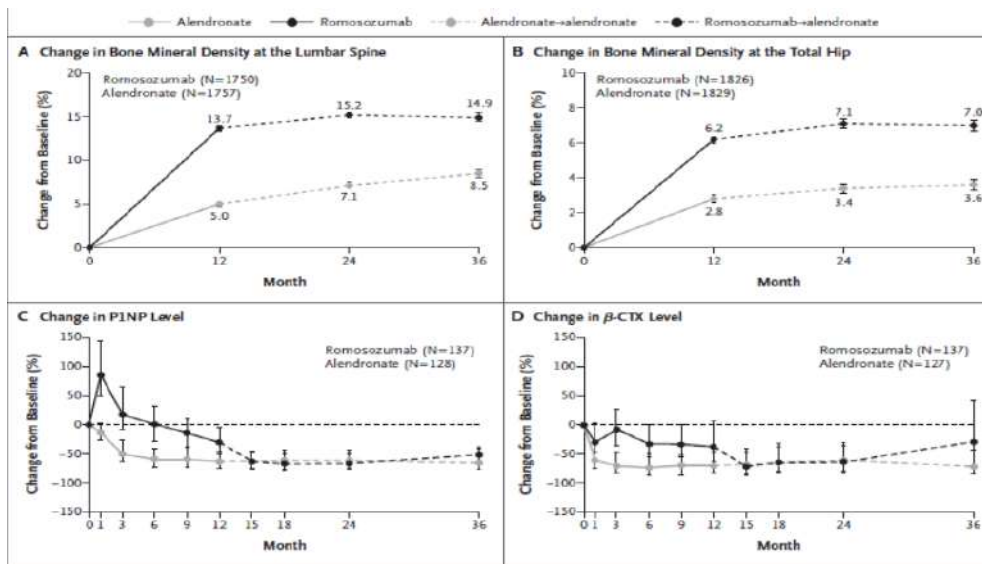
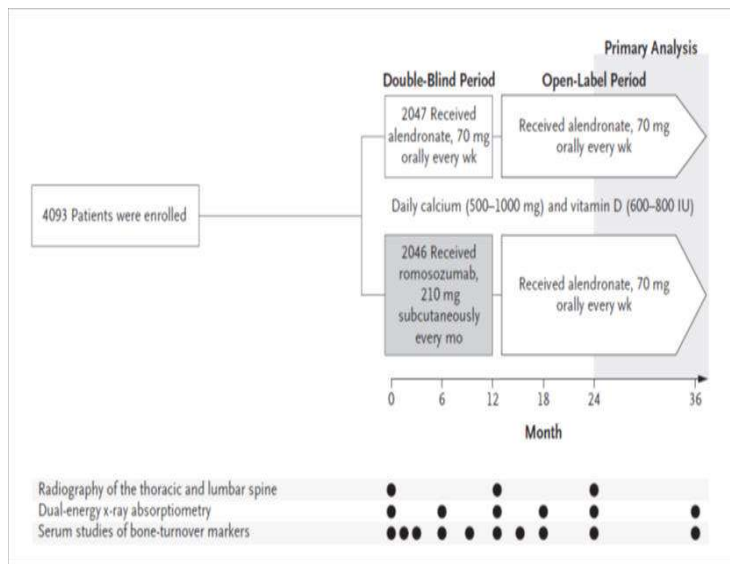
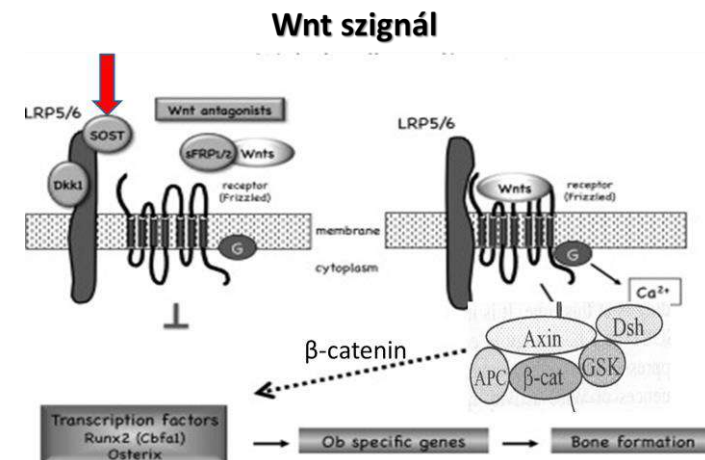
Magyarországon még nem elérhető

hatékony törés csökkentő hatás

új csontot hoz létre

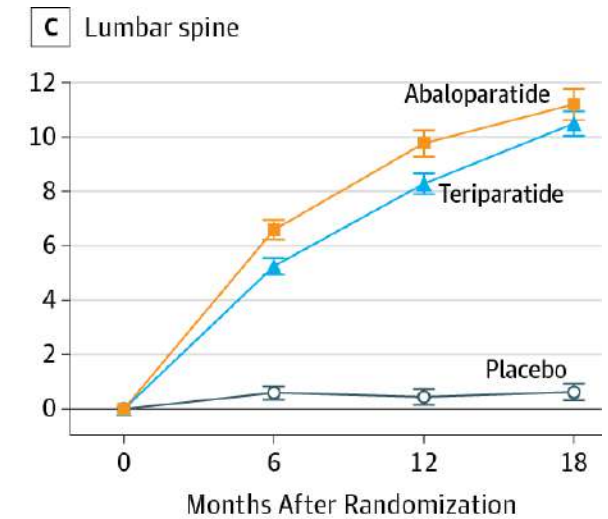
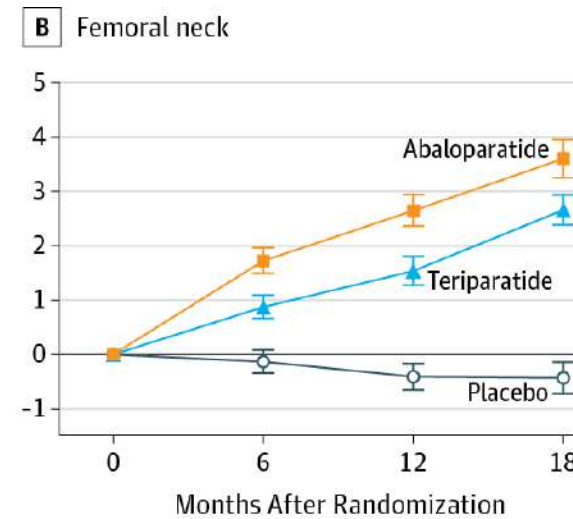
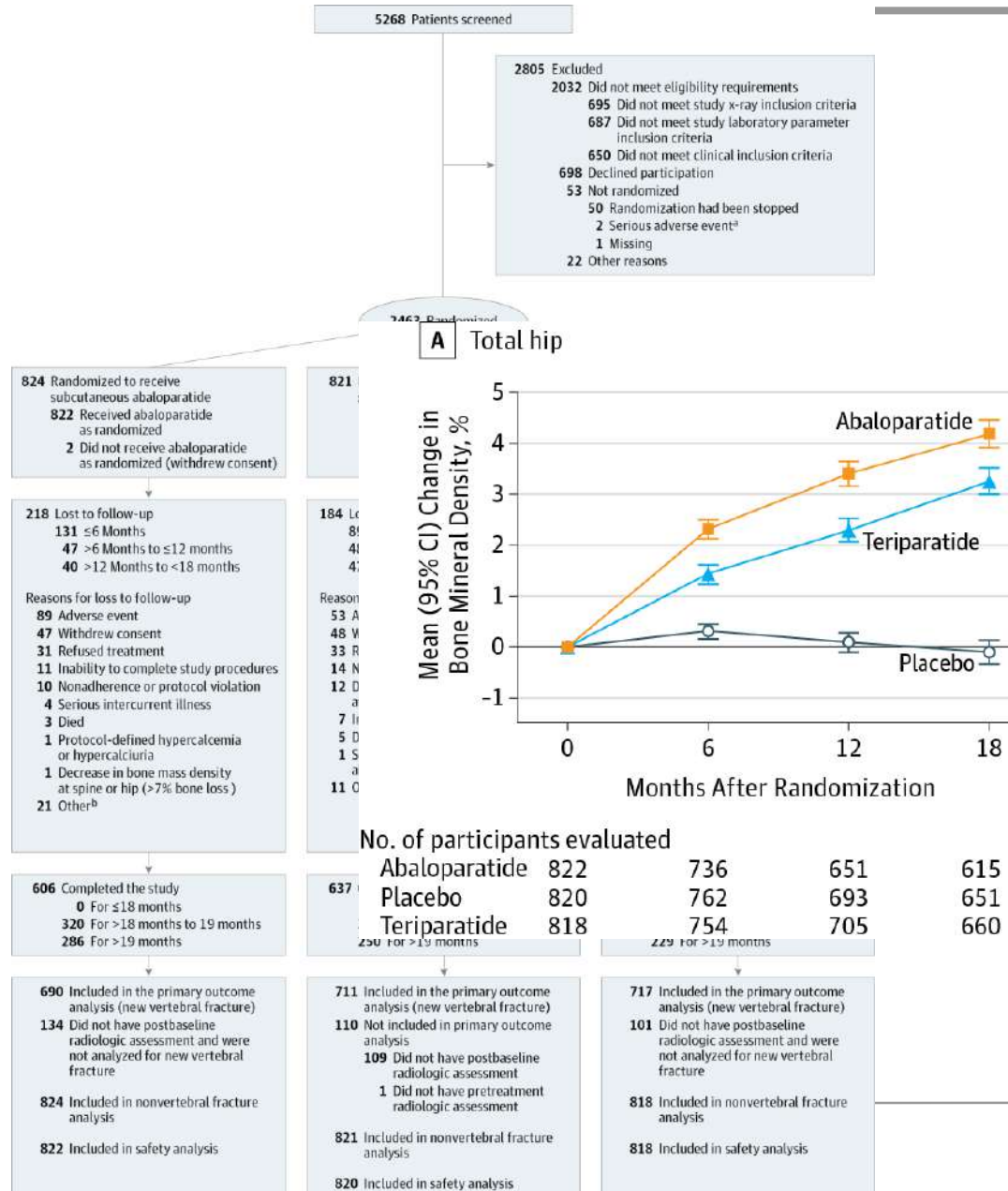
12 hónapig adható

súlyos osteoporosisban kezdő készítmény lesz

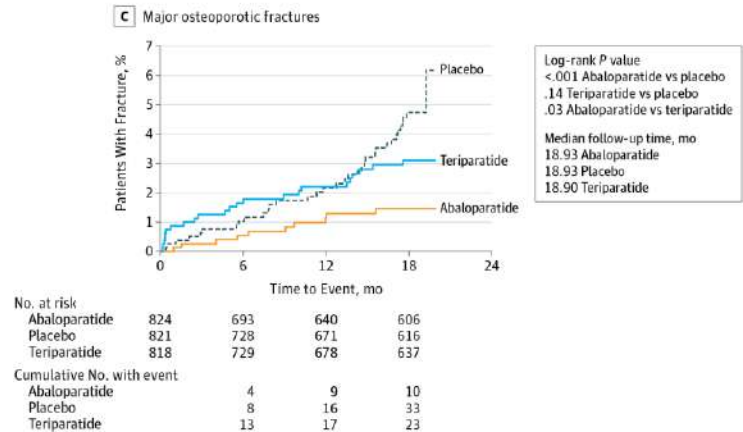
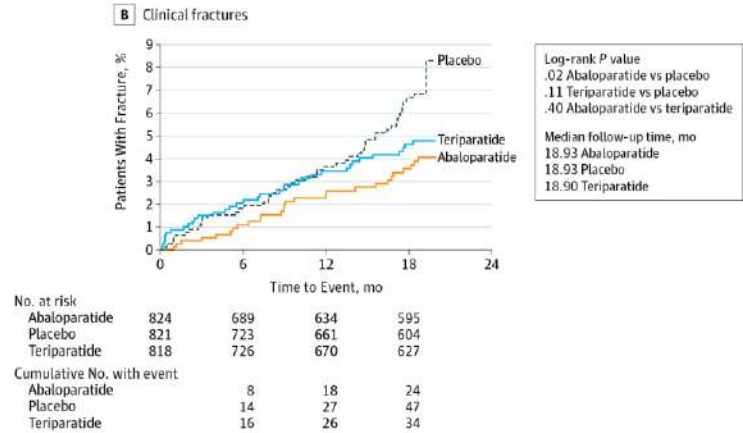
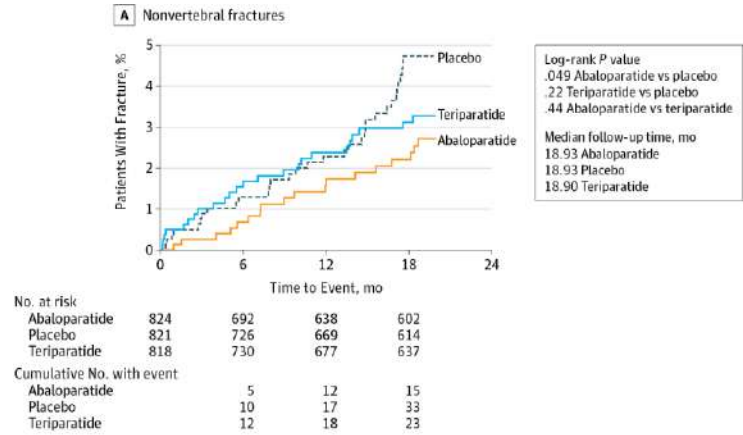




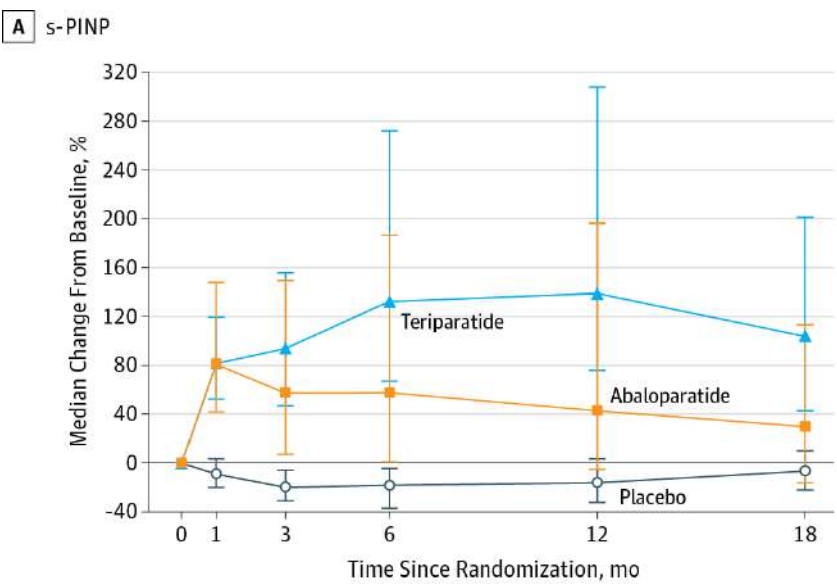
BMD változás



Abaloparatide vs Placebo on New Vertebral Fractures in PMO

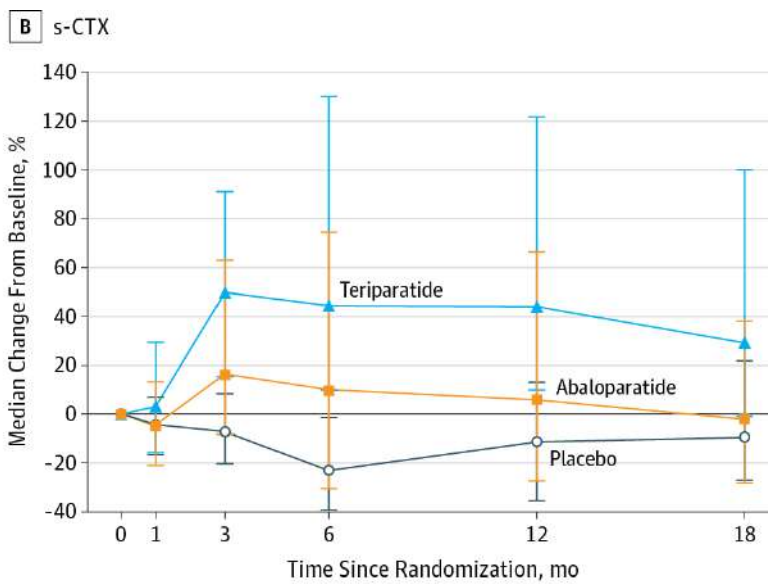


csontmarkerek



No. of participants evaluated

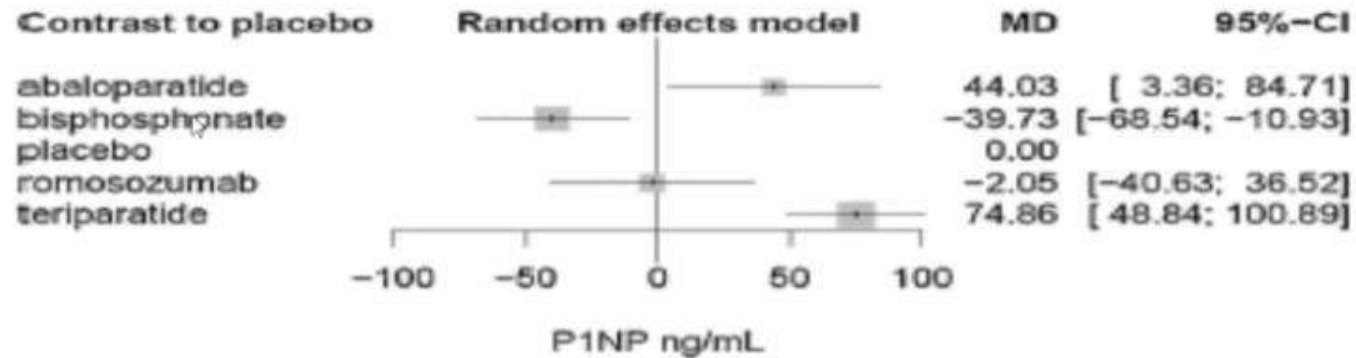
	0	1	3	6	12	18
Abaloparatide	189	187	187	189	189	189
Placebo	184	183	181	184	184	184
Teriparatide	227	227	227	227	227	227



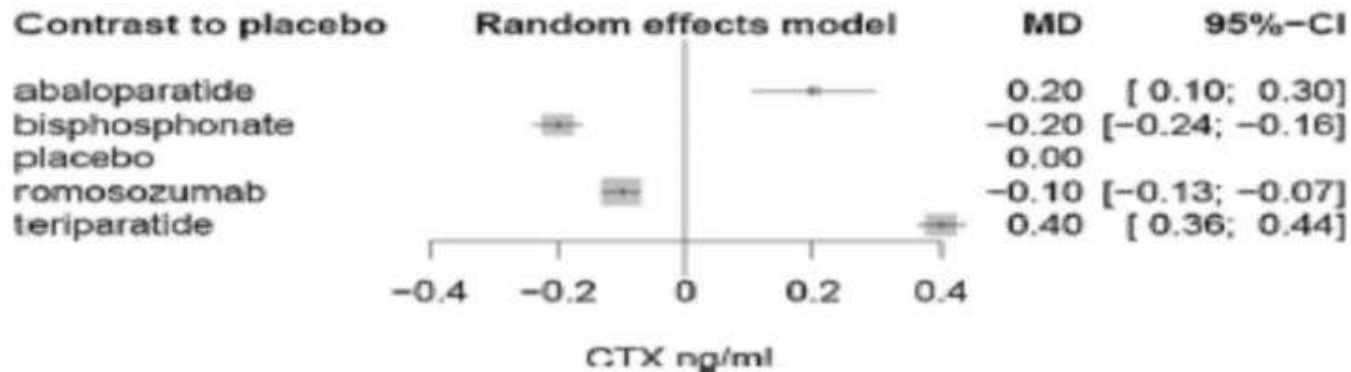
	0	1	3	6	12	18
Abaloparatide	189	187	187	189	189	189
Placebo	184	183	181	184	184	184
Teriparatide	227	227	227	227	227	227

Csontmarkerek használata

D:

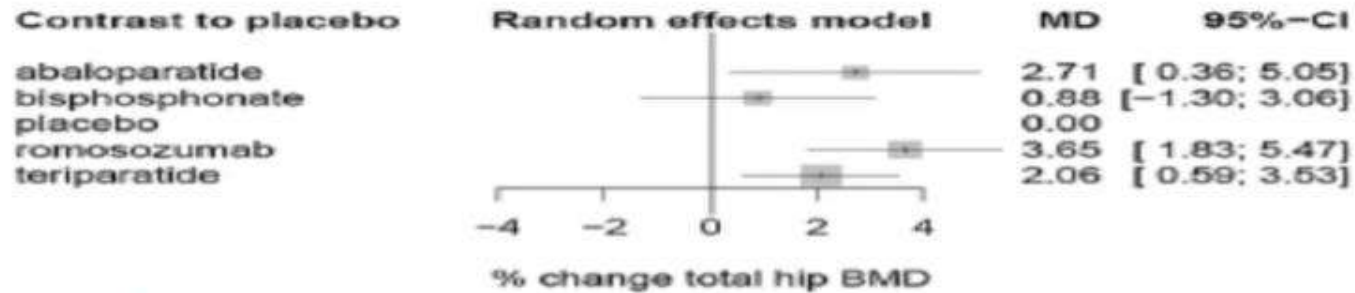


E:

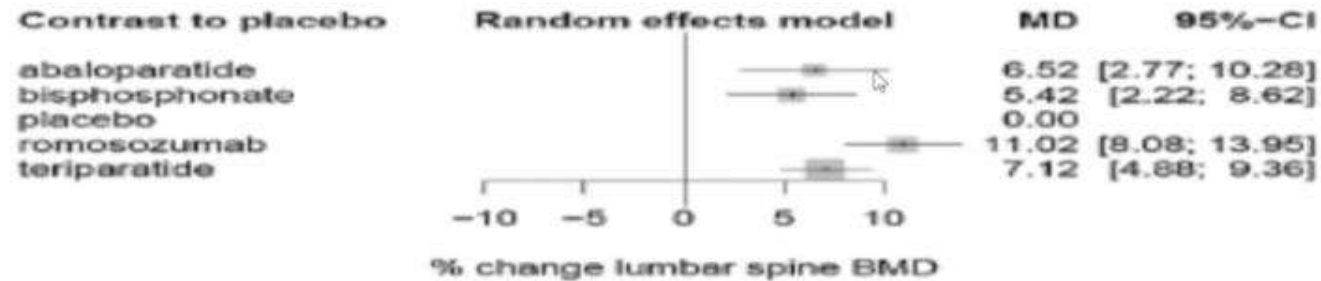


BMD változás követése

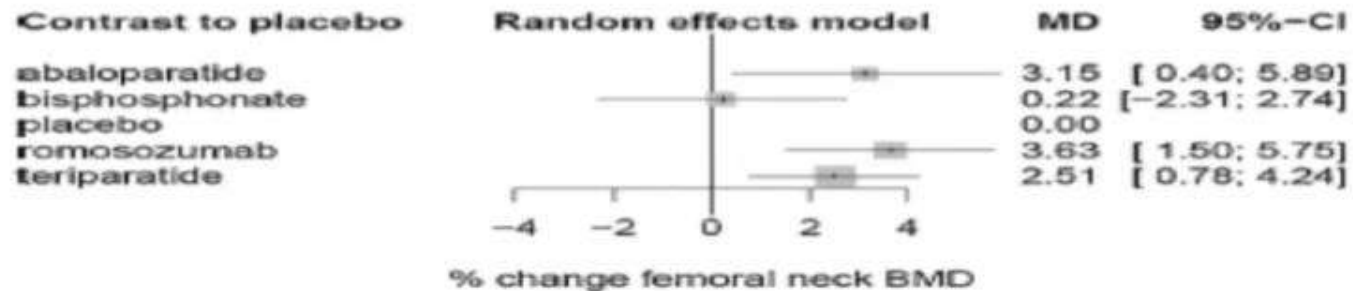
A:



B:



C:



Törési rizikó csökkenés

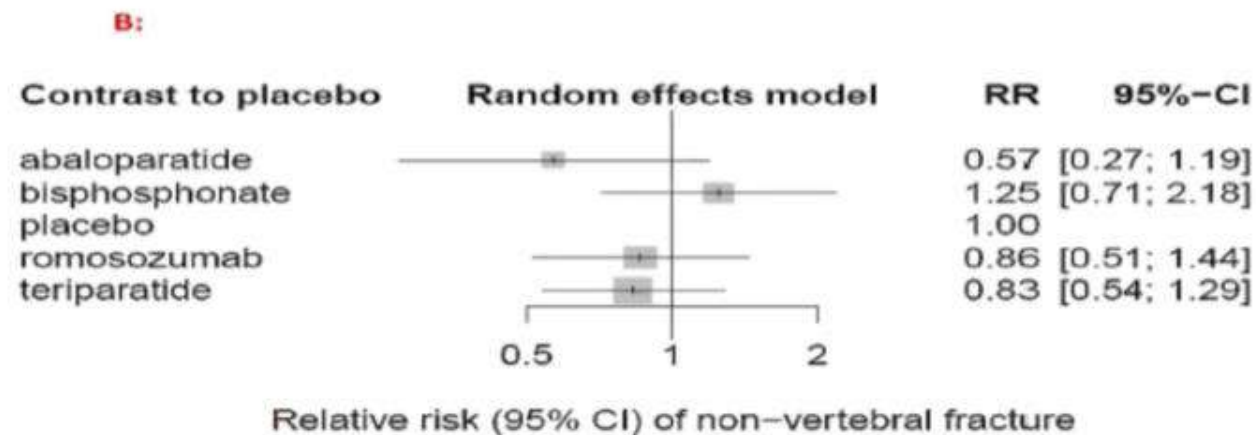
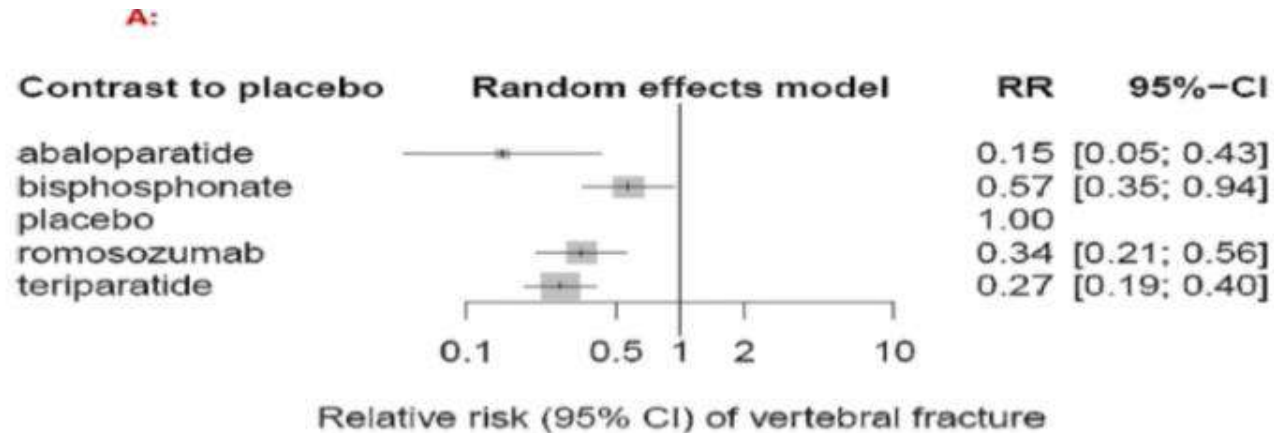
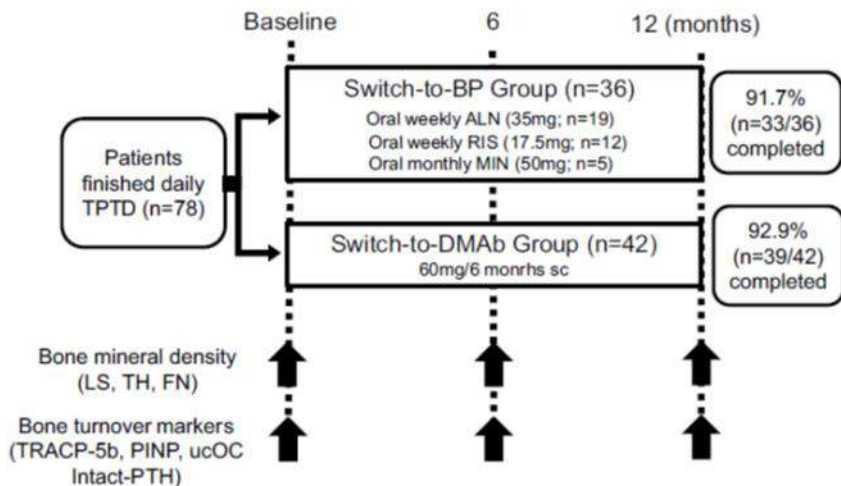
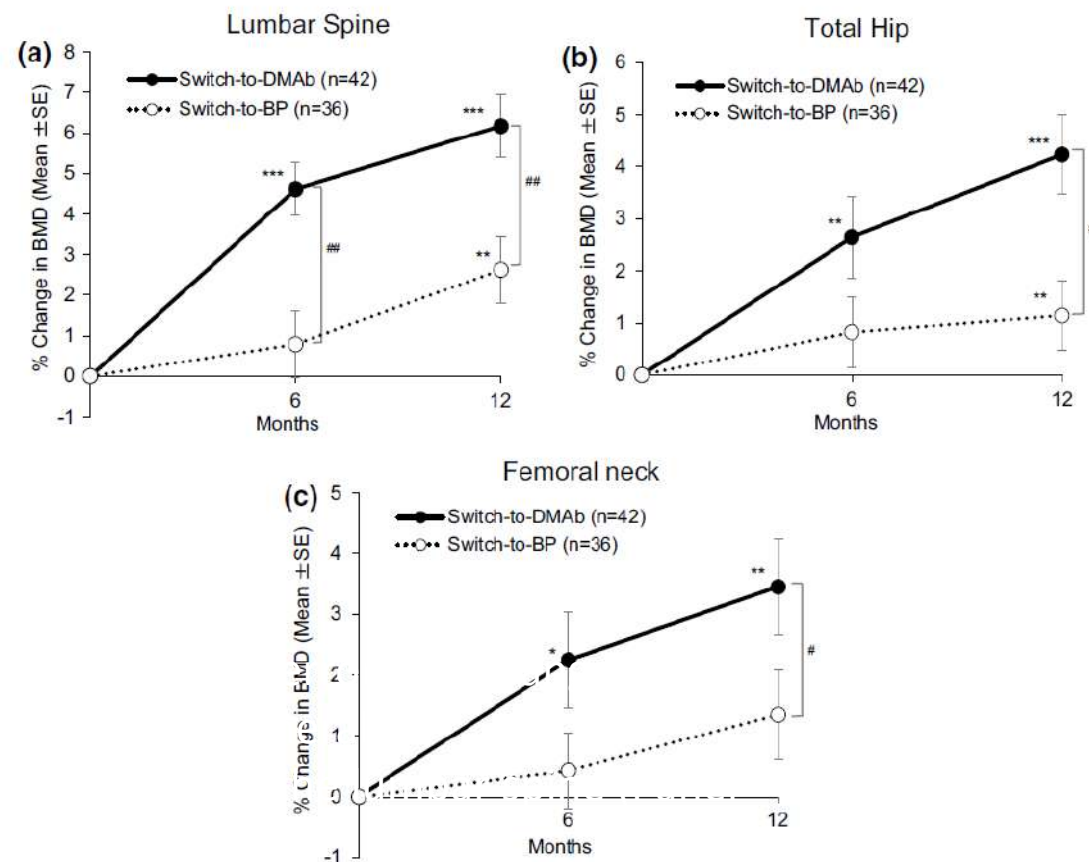


Fig. 2. Effect of bone anabolic therapies on fractures. 2A: Vertebral, 2B: Non-vertebral.

Terápiaváltás



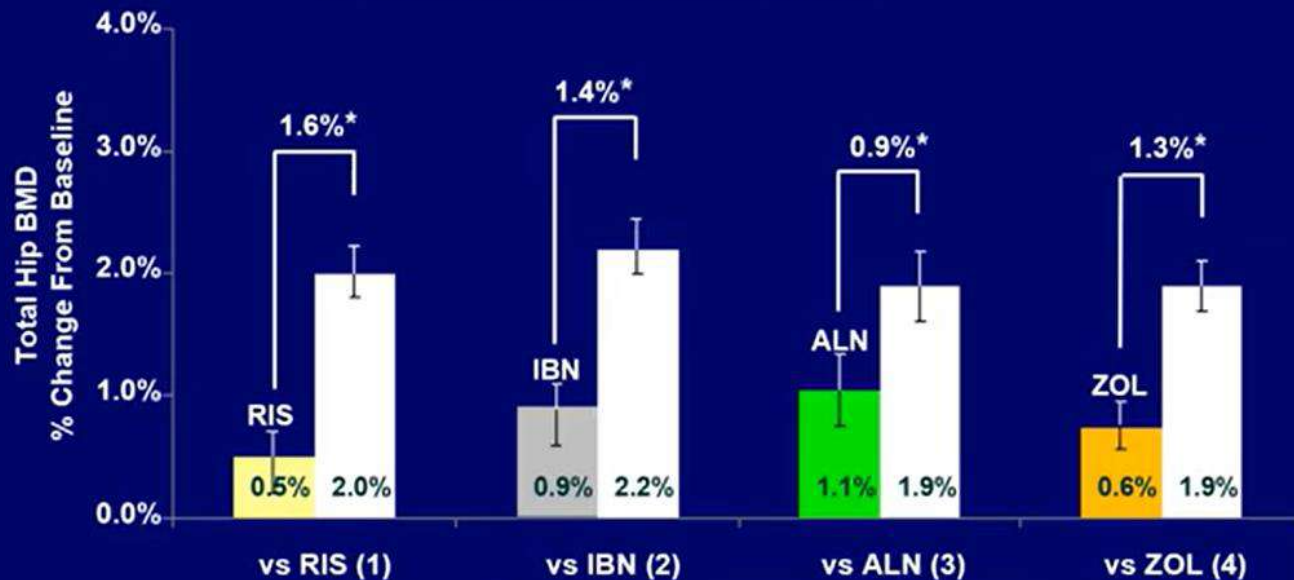
- Magas rizikójú betegnek elsőként anabolikus kezelés
- BP-ről váltás anabolikus kezelésre: 6-9 hónapig együtt adás javasolt, mivel 1 évig a csípőtörés rizikója nő
- Anabolikus után 6-9 hónap szünet után javasolt a BP, ha a rezorpciós markerek nőnek



Terápiaváltás

Bisphosphonate to denosumab

Patients who had previously been treated with bisphosphonates were randomly assigned to a bisphosphonate or denosumab.

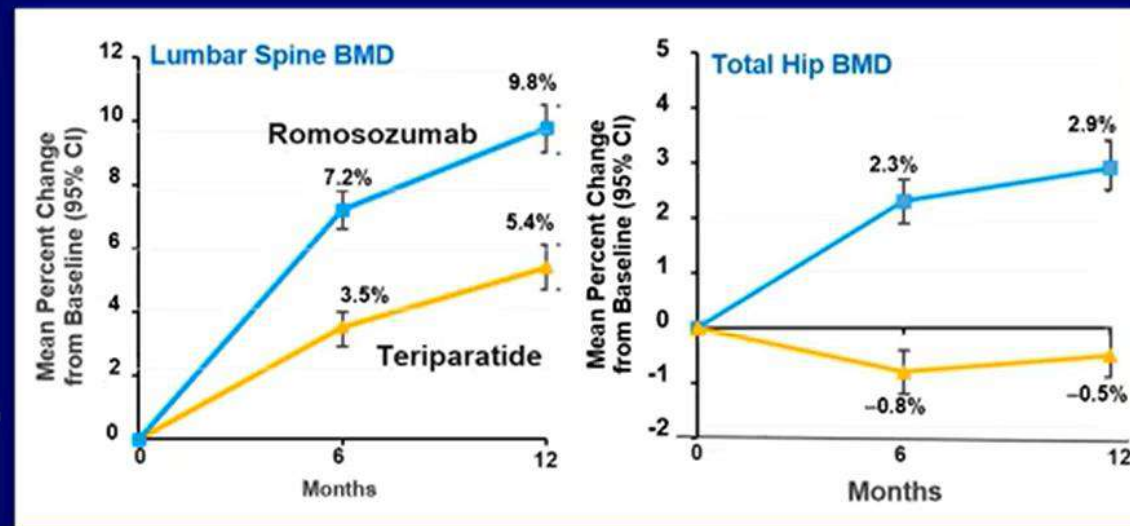


Data are least-squares means and 95% confidence intervals.

* $p < 0.0001$ denosumab vs bisphosphonate

Bisphosphonate to osteoanabolic therapy

Patients who had been on a bisphosphonate for an average of 6 years were randomly assigned to receive either romosozumab or teriparatide for 12 months



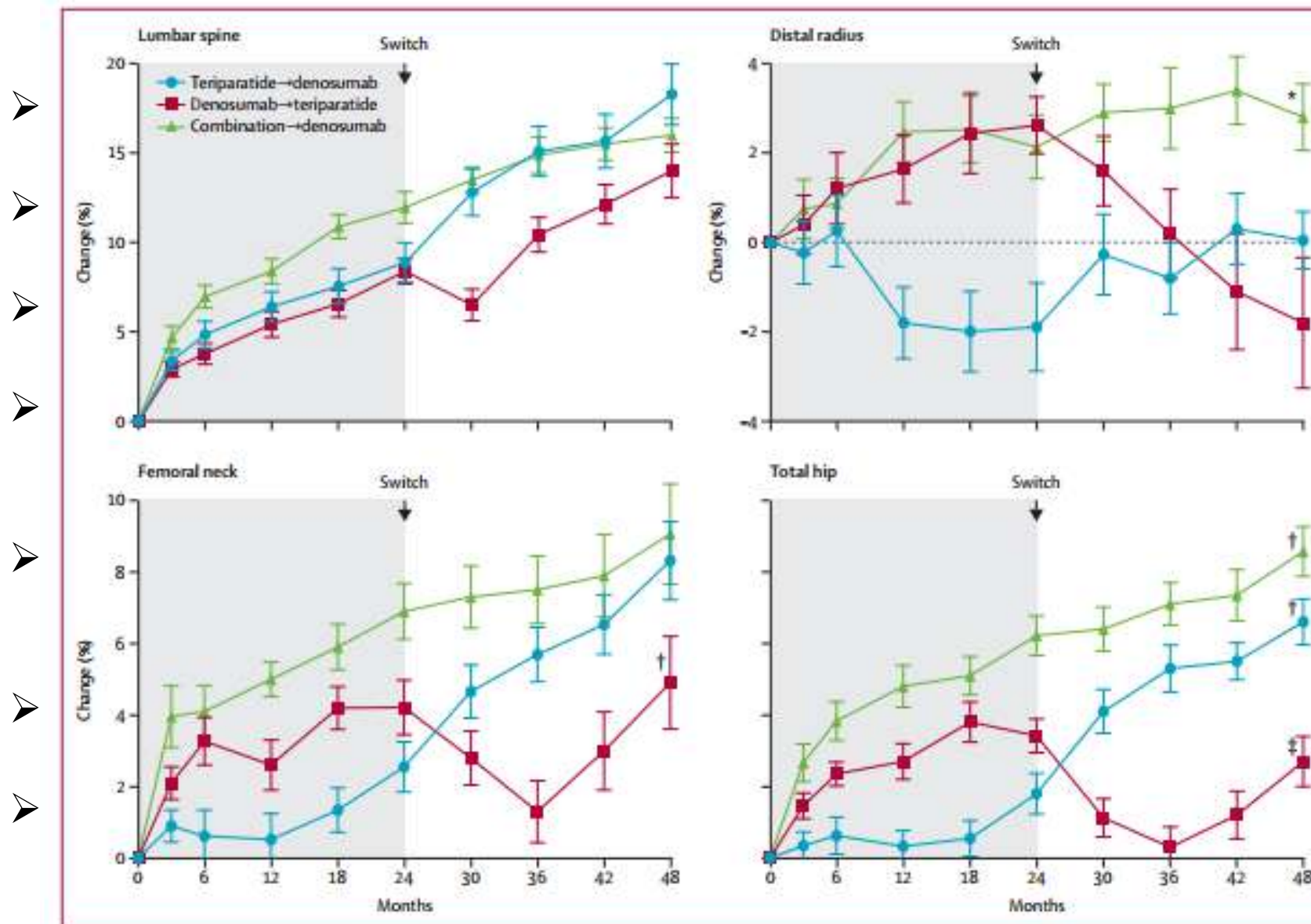
1. Roux C et al. *Bone* 2014;58:48-54.

2. Recknor C et al. *Obstet Gynec* 2013;121:1291-9.

3. Kendler DL et al. *J Bone Miner Res* 2010;25:72-81.

4. Miller PD et al. *J Clin Endo Metab.* 2016;101:3163-70.

Terápiaváltás

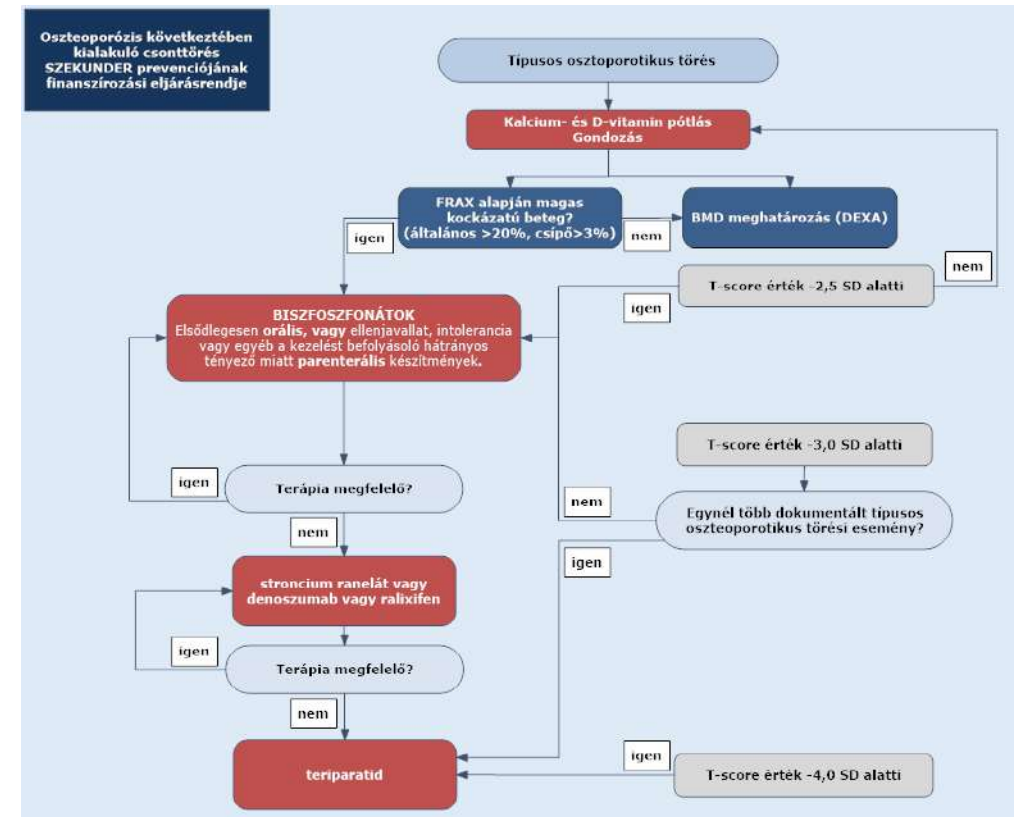
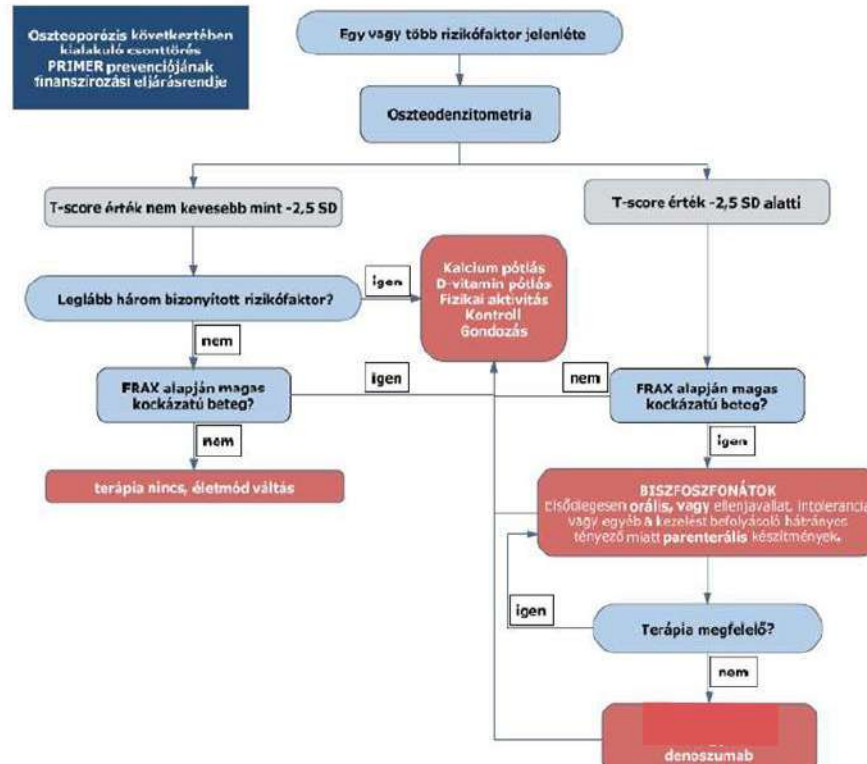


Az osteoporosis modern kezelése

súlyos osteoporosis – anabolikus terápia után reszorpció gátló

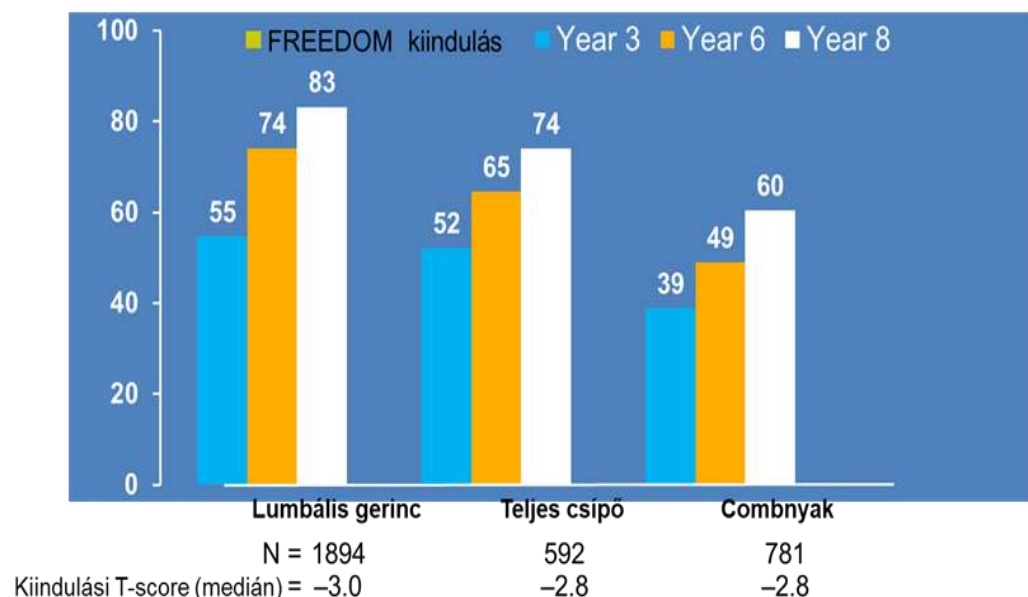
osteoporosis – reszorpció gátló

osteopenia ??



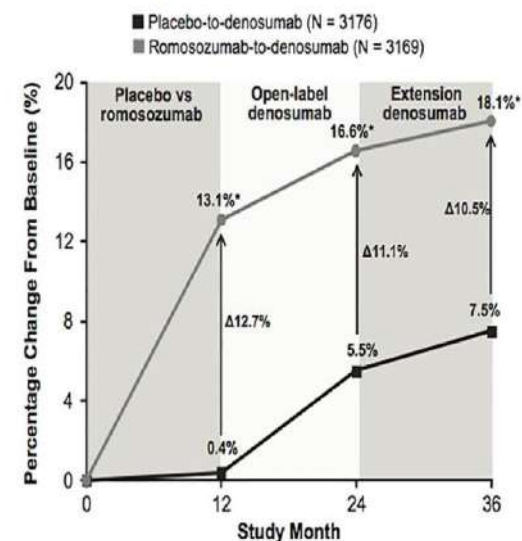
Az osteoporosis modern kezelése reményt nyújt arra, hogy az osteoporosist ne csak kezeljük, de meg is tudjuk gyógyítani

3,6,8 év után azon betegek aránya, akik > -2.5 T-score értéket értek el
(Kiindulási T-score ≤ -2.5)

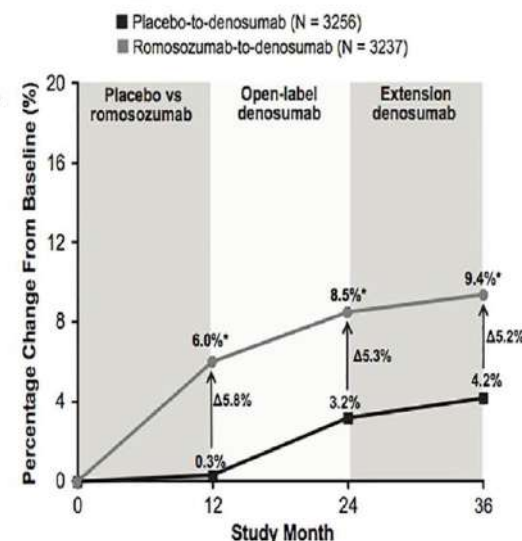


N = azon betegek száma, akiket bevontak az extension study-ba és a T-score ≤ -2.5 a lumbális gerincen, a teljes csípőn, vagy a combnyakon a FREEDOM vizsgálatot illetően.
Ferrari S et al. ASBMR 2014, abstract and oral poster FR0391.

A. Lumbar Spine



B. Total Hip



Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 34, No. 3, March 2019, pp 419–428

