

Niina Matikainen

Osteoporoosi

Vastaanotollesi saapuu 68-vuotias nainen, jonka selkä kipeytyi äkillisesti ikkunanpesusankoa nostaessa kaksi kuukautta aiemmin. Siitä alkaen intensiivinen kipu on vaatinut päivittäistä tulehduskipulääkitystä. Muita oireita ei esiinny. Potilaan painoindeksi on 19 kg/m^2 , ja hän on lyhentynyt 5 cm nuoruuden pituuteensa verrattuna. Potilas ei käytä lääkitystä monivitamiinivalmistetta lukuun ottamatta. Tutkimuksessa toteat lievän kyfoosin rinta- ja lannerangan rajalla, mutta et koputusarkuutta. Miten tutkit ja hoidat potilasta?

Osteoporoosissa alttius pienienergiaisille murtumille on lisääntynyt luukudoksen mikrorakenteen heikkenemisen ja luumassan pienen määrän vuoksi. Väestön ikääntymisen vuoksi sekä osteoporoosi että murtumat yleistyvät. Riski on suurin menopaussin ohittaneilla naisilla, mutta iän karttuessa myös miehet menettävät luumassastaan 20–30 %, mikä suurentaa murtuman riskiä. Primaarisen osteoporoosin eli iän myötä tapahtuvan luun haurastumisen lisäksi osteoporoosille altistaa myös suuri joukko kroonisia sairauksia ja lääkehoitoja (**TAULUKKO 1**). Jos pääosin nuoruudessa hankittu luun huippumassa on pieni, voi vähäisempikin luun menetys olla merkittävää. Osteoporoosiin liittyvät tyypillisesti ranteen, lonkan, olkavarren tai nikaman pienienergiaiset murtumat, joiden syntymiseen riittää kaatumista tai metrin korkeudelta putoamista vastaava energia (1,2). Osteoporoosin tärkeimmän ilmentymän, lonkkamurtuman, ilmaantuvuus Suomessa on noin 7 000 vuodessa (3).

Miksi murtumien ehkäisyyn kannattaa panostaa, vaikka osteoporoosia sairastavienkin murtumat paranevat usein normaalisti? Osteoporoosi on krooninen ja etenevä luuston sairaus, jonka myöhäisvaiheen hoitokeinot ovat pääosin oireenmukaisia. Lonkkamurtuman jälkeisenä vuotena suomalaisten potilaiden kuolemanriski on 20 % ja pitkäaikaisen laitoshoidon riski 13,5 % (3). Myös nikamamurtumiin on yhdistetty kuolleisuuden lisääntymistä. Pahimmillaan rintarangan deformiteetti heikentää keuhkojen, sydämen ja suoliston toimintaa

sekä elämänlaatua ja omatoimista selviytymistä. Murtumien kivuliaisuus ja pitkä paranemisaika muodostavat suuren riskin iäkkäiden haurauden ja raihnaisuuden etenemiselle.

Osteoporoosin diagnoosi

Osteoporoottisen murtuman ennustaminen on hankalaa, koska ihanteellista diagnostista menetelmää ei ole ja murtumia ilmaantuu kaikilla luustontiheyksillä. Kuitenkin valtaosa pienienergiaisista murtumista sattuu henkilöille, joiden luumassa on vähentynyt ja luun mikrorakenne poikkeava (1,2). Luun mikrorakenteen poikkeavuuden tutkiminen on mahdollista ainoastaan luubiopsialla, joten se ei sovellu yleistutkimukseksi. WHO:n osteoporoosin määritelmä ja kaikki osteoporoosin hoitotutkimukset perustuvat luuntiheysmittaukseen, jossa käyttämällä kaksienenergiaista röntgenabsorptiometriä mitataan sentraalisen luun tiheyttä lannenikamista ja reisiluun yläosasta. Mikäli luun tiheys on 2,5 keskihajontaa (SD) pienempi kuin keskimääräinen nuorten naisten luuntiheys (T-arvo enintään $-2,5 \text{ SD}$), on kyseessä osteoporoosi. Osteopeniassa tiheysarvot ovat -1 :n ja $-2,5 \text{ SD}$:n välillä ($-2,5 < \text{T-arvo} \leq -1$). Tulosraportissa ilmoitettu Z-luku ilmaisee luuntiheyden keskihajonnan ikätove-reihin verrattuna. Luuntiheysmittaus ei sovellu kohdistamattomaan väestönseulontaan, mutta **TAULUKOISSA 1 ja 2** esitettyihin osteoporoosin riskiryhmiin kuuluvat tulisi ohjata luuntiheysmittaukseen. Tiheysmittaus helpottaa myös

osteoporoosin hoitovasteen arviointia. Uusilla tiheysmittauslaitteilla voidaan tehdä samalla nikamamurtuma-analyysi sivukuvasta ja arvioida luun mikrorakennetta.

Täydentävät tutkimukset

Kliiniskemialliset luun aineenvaihdunnan merkkiaineet eivät sovellu osteoporoosin primaariagnostiikkaan, mutta voivat auttaa sopivan lääkehoidon valinnassa ja hoidon tehon tai joskus hoitomyöntyvyyden arvioissa. Käytettävissä ovat virtsan tyypin I kollageenin N-telopeptidi (S-INTP) ja seerumin C-telopeptidi (S-ITCP) sekä seerumin tartraattiresistentti hapan fosfataasi 5b (S-TRAP5b) luun hajoamisen sekä seerumin luustospesifinen alkalinen fosfataasi (S-AFOSluu), seerumin osteokalsiini (S-Osteoca) ja seerumin tyypin I prokollageenin N-telopeptidi (S-PINP) luun rakentumisen merkkiaineina (4,5). Osteoporoosilääkkeen valinta perustuu kokonaisvaltaiseen arvioon, jossa luun aineenvaihdunnan merkkiaineet voivat auttaa. Esimerkiksi luun hajoamisen kiihtyminen rakentumista enemmän puoltaa antiresorptiivisen luulääkkeen valintaa, kun taas sekä hajoamisen että rakentumisen merkkiaineiden pienet pitoisuudet merkinä luuston hiljentyneestä uudistumisesta viittaavat anabolisen hoidon tarpeeseen.

Taustasairausten tutkiminen. Jos osteoporoosin diagnoosi tehdään tiheysmittauksen perusteella tai se on murtumahistorian perusteella kliinisesti ilmeinen, tehdään kertaalleen biokemialliset perustutkimukset osteoporoosin sekundaarisen syyn tunnistamiseksi (**TAULUKKO 3**). Mikäli kliininen epäily herää, laajennetaan erityisesti nuorten potilaiden tutkimukset kohdennetusti harvinaisten sekundaaristen osteoporoosin syiden diagnostiikkaan (6). Nikamamurtuman kliinisen epäilyn, kyfoosilöydöksen tai oireiden kuten selkäkkipujen ja selkärangan koputusarkuuden pohjalta tutkitaan rinta- ja lannerangan natiiviröntgenkuvan sivuprojektio. Joskus kuvaus on perusteltu hoitoratkaisun tueksi, koska se paljastaa oireettomat kompressiomurtumat.

FRAX-murtumariskilaskuri. Luuntiheysmittaukseen tai kliinisiin tietoihin pohjautuvan yli 40-vuotiaiden potilaiden murtumariskin ar-

TAULUKKO 1. Sekundaarista osteoporoosia aiheuttavia tai pahentavia tekijöitä tai sairauksia.

Elintapa- ja perintötekijät

Pienienergiasten murtumien sukuhistoria
Laihuus, liikkumattomuus, ortoreksia
D-vitamiinipuutos ja vähäinen kalsiumin saanti ravinnosta
Alkoholin liikkäyttö
Tupakointi
Varhainen menopaussi (< 45 vuoden iässä)

Sairaudet

Primaarinen tai sekundaarinen hypogonadismi: anoreksia, eturauhassyövän kastraatiohoito tai muu lääkitys
Primaarinen hyperparatyreoosi
Idiopaattinen hyperkalsiuria
Cushingin oireyhtymä, hypertyreoosi, kasvuhormonivaje
Maksasairaudet, munuaisten vajaatoiminta
Suolikanavan krooniset sairaudet: laktoosi-intoleranssi, keliakia, tulehdukselliset suolistotaudit, aiempi lihavuusleikkaus
Myelooma, luustoetäpesäkkeet, mastosytoosi, vaikeat hemoglobiнопатiat
Nivelreuma tai muu tulehduksellinen niveltauti
Tyypin 1 diabetes
Elinsiirto
Synnynnäinen luustonhauraustauti (osteogenesis imperfecta), muut monogeeniset osteoporoosin syyt

TAULUKKO 2. Riskitekijöitä ja kliinisiä löydöksiä, joiden perusteella luuntiheyden tutkimus on aiheellinen. Myös FRAX-murtumariskilaskuria voi käyttää tiheystutkimuksen tarpeen arviointiin.

Pienienergiainen murtuma

Röntgenkuvauksessa nikamamurtumalöydös

Pituuden lyhenemä (≥ 5 cm)

Rintarangan kyfoosi

Postmenopausaalinen nainen ja riskitekijöitä

Ei estrogeenihoitoa, äidillä lonkkamurtuma, hento ruumiinrakenne, tupakointi, immobilisatio, maitotuotteiden karsiminen ruokavaliosta

Sekundaariselle osteoporoosille altistava krooninen sairaus: ks. TAULUKKO 1

Osteoporoosille altistava pitkäaikainen lääkehoito

Glukokortikoidi, fenytoiini, hepariinivalmisteet, loopidiureetti, karbamatepiini, litium, aromataasin estäjä, eturauhassyövän hormonihoito, TSH-arvoa pienentävä kilpirauhashormonihoito, proteaasin estäjä, pioglitasoni, SGLT2:n estäjä kanagliflitsiini¹

¹FDA varoittanut murtumariskin suurenemisesta ja luun tiheyden pienenemisestä, muiden saman ryhmän lääkkeiden osalta tietoa ei ole saatavilla.

TAULUKKO 3. Osteoporoosidiagnoosin jälkeen tehtävät tutkimukset sekundaarisen sairauden poissulkututkimukset.

Anamneesi	
Osteoporoosin riskitekijät (taulukko 1)	
Dietaarinen kalsiumin saanti (tavoite 800–1 500 mg/vrk, tarvittaessa kalsiumvalmiste)	
Muut ravitsemus: optimaalinen proteiiniinsaanti (0,8–1,2 g/ihanepainokilo)	
Kaikilta kliinisen tutkimuksen lisäksi	
Tutkimus	Pois suljettava sairaus
Perusverenkuva, lasko	Syövät, tulehdussairaudet
Kreatiniinipitoisuus ja laskennallinen glomerulusten suodatusnopeus (GFR)	Munuaissairaudet
25-OH-D-vitamiini-, AFOS- ja kalsiumarvot	Hyperparatyreoosi, D-vitamiinin puutos
Testosteronipitoisuus (miehet)	Hypogonadismi
Yleisimmät lisätutkimukset kliinisen epäilyn perusteella	
Tutkimus	Pois suljettava sairaus
Lisäkilpirauhashormonin (PTH) pitoisuus, vuorokausivirtsan kalsiumpitoisuus	Hyperparatyreoosi, hyperkalsiuria
Endomysium- tai transglutamiinaasi-vasta-aineet	Keliakia
TSH- ja T4V-arvot	Hypertyreoosi
Deksametasonikoe tai vuorokausivirtsan kortisolipitoisuus	Cushingin oireyhtymä
Veren ja vuorokausivirtsan proteiiniektroforeesi, kevytketjut	Myelooma

vioimiseksi WHO on kehittänyt FRAX-riskilaskurin (Fracture Risk Assessment Tool) (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=fi>) (1). Siinä otetaan huomioon erityisesti osteoporoosiin vaikuttavat itsenäiset riskitekijät (aiempi murtumahistoria, ikä ja pieni luuntiheys) ja myös kuolemanriski, joka vaikuttaa etenkin vanhojen potilaiden murtumariskin arvioimiseen (1). Laskuria voi käyttää vain kliinisten tietojen pohjalta tai liittää näihin tietoihin reisuun tiheyden. FRAX arvioi murtumien ilmaantumisen todennäköisyyden kymmenen vuoden jaksolle ja ilmoittaa erikseen lonkkamurtumien ja muiden yleisimpien osteoporoottisten murtumien riskin. Jos lonkkamurtuman tai muun osteoporoottisen murtuman todennäköisyys ylittää sovitun raja-arvon, on osteoporoosin hoito todennäköisesti tarpeen. Kun kliinisiin tietoihin pohjautuva FRAX-riski on raja-arvoinen, on päätöksenteon tueksi tehtävä tiheysmittaus (1,2).

Osa luuntiheysraporteista sisältää FRAX-analyysin tuloksen. FRAX-riskiarvo ei kuitenkaan korvaa kliinistä harkintaa, koska sitä ei ole validoitu osteoporoosin hoitotutkimuksissa. Laajan etenevän WHI-seurantatutkimuksen perusteella FRAX-pisteitys olisi luokitellut kymmenen vuoden aikana rannemurtuman saaneista naisista vain 17 % luuntiheysmittaukseen (7).

Hoito

Postmenopausaalisten naisten ja vanhojen miesten osteoporoosin hoito ja seuranta toteutetaan perusterveydenhuollossa. Premenopausaaliset naiset, nuoret miehet ja sekundaarista tai erityisen vaikeaa osteoporoosia sairastavat potilaat, esimerkiksi luulääkehoidon aikana murtuman kokevat, sen sijaan tutkitaan ja hoidetaan konsultaatio-ohjeiden mukaan perusterveydenhuollossa tai ohjataan erikoissairaanhoidon (2).

Ehkäisy ja lääkkeetön hoito tähtäävät aktiivisesti luumassan kartuttamiseen 20–30-vuotiaaksi asti ja tämän jälkeen ylläpitoon elintapojen ja ravitsemuksen avulla. Luustosta huolehtiminen sopii osaksi kaikkea terveysneuvontaa neuvolasta senioreihin. Ohjeet tupakoinnin ja alkoholinkäytön välttämistä kohentavat sekä väestön yleistä että luuston terveyttä. Liikunnalla on tärkeä rooli maksimaalisen luumassan saavuttamisessa kasvuvaiheessa ja nuoruudessa, luumassan ylläpitämisessä menopausiin saakka ja osteoporoosin hidastumisessa myöhemmällä iällä. Aiheesta on vastikään julkaistu kotimainen katsaus (8). Liikunta, tasapainoharjoitteet, kaatumiselle altistavien lääkkeiden välttäminen, liikumisen apuvälineet ja esteetön,

turvallinen ympäristö pienentävät kaatumisen riskiä. Osteoporoosin toteamisen jälkeen D-vitamiinin saannin väestösuosituksesta voidaan poiketa pitoisuusmittausten perusteella. Ensimmäisessä ruokavaliolla ja tarvittaessa D-vitamiini- ja kalsiumvalmisteita käyttämällä tavoitellaan optimaalisena pidettyä D-vitamiinin pitoisuutta 75–120 nmol/l ja kalsiumin saantimäärää 1 000–1 500 mg/vrk. Iäkkäiden vajauravitsemus on yleistä, ja heidän ruokavalionsa sisältää usein liian vähän proteiinia, jota tulisi saada 1–1,2 g ihannepainokiloa kohden (2).

Luulääkehoito. Osteoporoosin lääkehoidon aiheita on esitetty **TAULUKOSSA 4** kliinisen tilanteen pohjalta. Lääkehoidon valinta tapahtuu yksilöllisen harkinnan perusteella niin, että huomioidaan taudin vaikeus, syntymekanismi, muut sairaudet ja haittavaikutusten riskit. **TAULUKOSSA 5** esitetään osteoporoosin lääkehoidon vaihtoehdot, jotka kaikki on tarkoitettu kestoltaan rajallisiksi (1,2).

Estrogeenihoito on hyvä vaihtoehto vaihdenvuosioreista kärsivälle osteoporoosia sairastavalle naiselle. Hoidon päätyttyä luuston tiheys heikkenee nopeasti. Estrogeenihoitoon voi vaikeassa tilanteessa yhdistää muun luulääkkeen. Haittavaikutusten riski suurentuu pitkäaikaisessa bisfosfonaattihoidossa, joten hoidon kesto on yleensä 3–5 vuotta ja vaikean osteoporoosin yhteydessä yksilöllisen riskinarvion perusteella jopa kymmenen vuotta. Tämän jälkeen tilannetta voidaan seurata, koska lääke sitoutuu pitkäaikaisesti luuhun ja murtumien estovaikutus kestää joitakin vuosia hoidon päättymisestä (4). Hoitoa voidaan jatkaa uudelleen, jos murtumariski on edelleen suurentunut. Luuntiheysmittaus ja luuston hajoamisen merkkiaineet auttavat arvioimaan bisfosfonaattihoidon uudelleenaloittamisen ajankohtaa. Denosumabihoidon kestolle ei ole olemassa virallista suositusta, mutta käyttökokemuksia yli kahdeksan vuoden hoidosta ei ole (9). Luuston tiheys pienenee nopeasti hoidon päättymisen jälkeen, mutta jos osteoporoosi on korjaantunut hoidon aikana, suosisin hoitotaukoa tämänkin lääkkeen osalta. Suuressa osteoporoosin vaarassa olevan hoito täytyy harkita yksilöllisesti. Sekä bisfosfonaatteihin että denosumabiin liittyvä harvinainen haitta on luun uusiu-

tumisprosessin pitkäaikaiseen hiljentymiseen liittyvä epätyypillinen reisimurtuma, jonka riskiä lisäävät hoidon pitkä kesto ja glukokortikoidilääkitys. Hyvällä hammashygienialla ja infektiopesäkkeiden ennakovallalla hoidolla voidaan pienentää näihin lääkkeisiin liittyvän leukaluun kuolion vaaraa (1). Strontiumranelaatin käyttömahdollisuudet ovat valtimotauti- ja laskimotukoshaittojen vuoksi kapeat. Anabolisesti vaikuttavista luulääkkeistä vain teriparatidi on kliinisessä käytössä. Todennäköisesti paras hoitoteho saadaan, jos luun aineenvaihduntaa ei ole ennen lääkitystä hiljennetty bisfosfonaatilla. Kahden vuoden teriparatidihoidon jälkeen hoitotulos menetetään nopeasti, joten jatkohoidoksi on yleensä syytä valita antiresorptiivinen bisfosfonaatti tai denosumabi, jos osteoporoosin oletetaan jatkuvan.

Pienten tiheysmittauksiin perustuvien tutkimusten perusteella teriparatidin käyttö yhdessä tsoledronaatin tai denosumabin kanssa oli tehokkaampaa kuin kummankaan lääkkeen yksin, mutta toistaiseksi kahden luulääkkeen yhteiskäyttö ei ole vakiintunutta hoitoa. Uusia kliinisessä tutkimusvaiheessa olevia luulääkkeitä ovat esimerkiksi katepsiini K:n estäjä odanokatibi ja antisklerostiini (10).

Erityisryhmät

Miehen osteoporoosi on alidiagnosoitu, ja suurin osa pienienergiaisen murtuman saaneista miehistä jää ilman luuntiheysmittausta ja osteoporoosihoidoa. Kuitenkin lonkkamurtuman jälkeen miesten sairaalakuolleisuus on kaksi kertaa suurempi kuin naisten, ja ero säilyy vähintään vuoden ajan (10,11). Sekundaarisen osteoporoosin syistä hypogonadismi, alkoholismi ja glukokortikoidien käyttö ovat yleisimmät ja usein kliinisesti tunnistettavissa. Hypogonadismi on aiheellista diagnosoida ja hoitaa suositusten mukaan (12). Testosteroni- valmisteiden pitkäaikaista vaikutusta luuntiheyteen tai kykyä estää murtumia ei kuitenkaan ole tutkittu, ja hormonikorvaushoidon lisäksi voi käyttää luulääkitystä. Miehen osteoporoosin lääkehoitoa on tutkittu verrattain vähän, mutta tulokset viittaavat samankaltaiseen tehoon kuin postmenopausaalisten naisten hoidossa. Tut-

TAULUKKO 4. Osteoporoosin hoidon aiheita (viitteen 2 mukaan).

Tilanne	Tiheysmittaus/FRAX	Hoitosuositus	Esimerkki
Pienienergiainen ¹ lonka- tai nikamamurtuma	Lääkehoito mahdollista aloittaa ilman tiheysmittausta Tiheysmittaus suositeltava hoidon seuraamiseksi, ellei elinajan odote < 5 vuotta	Aloita lääkehoito	75-vuotias mies saa kompastumisen seurauksena lonkkamurtuman. Lääkehoidoksi valitaan bisfosfonaatti tai denosumabi. Hoidon tehon seuraamiseksi tiheysmittaus harkinnan mukaan.
Pienienergiainen murtuma ² , muu osteoporoottiseksi sopiva murtuma	Tiheysmittauksen tekemistä hoitopäätöksen tueksi suositellaan. Jos ei saatavilla, FRAX-riskilaskuri tukee kliinistä harkintaa	Lääkehoito yleensä aiheen, jos: 1. Tiheysmittauksessa todetaan osteoporoosi 2. Tiheysmittauksessa todetaan osteopenia ja useita riskitekijöitä	48-vuotias terve nainen liukastuu ja saa rannemurtuman. Tiheysmittauksessa todetaan osteopenia. Lääkehoito ei ole välttämätön, koska riskitekijöitä on vähän.
Vähentynyt luuntiheysmittauksessa, ei murtumaa	FRAX-riskilaskuri tukee kliinistä harkintaa	Lääkehoitoa voi harkita, jos hoidon kynnys ylittyy FRAX:ssa lukuisten riskitekijöiden vuoksi	63-vuotias tupakoiva nainen käyttää aromataasin estäjää, BMI 20 kg/m ² , tiheysmittauksessa lonkassa T-luku -2,2 ja äiti sairastanut lonkkamurtuman. Lääkehoito on suositeltavaa.
Useita osteoporoosin riskitekijöitä, tiheysmittausta ei saatavilla	FRAX-riskilaskuri tukee kliinistä harkintaa	Lääkehoitoa voi harkita, jos hoidon kynnys ylittyy FRAX:ssa lukuisten riskitekijöiden vuoksi	78-vuotias mies, BMI 22 kg/m ² , nivelreuma, tupakoi. FRAX: osteoporoottisen murtuman todennäköisyys 10 vuoden kuluessa 9 % ja lonkkamurtuman 6,2 %. Lääkehoito ei ole tarpeen, seuranta 5 vuoden kuluessa.
Glukokortikoidihoito	Tiheysmittaus suositeltava hoitopäätöksen tueksi. FRAX-riskilaskuri tukee kliinistä harkintaa	Ks. Pitkäaikainen glukokortikoidihoito (2).	65-vuotiaalle nivelreumaa sairastavalle miehelle aloitetaan prednisoloni (15 mg) toistaiseksi. Yhtäkaa aloitettava luustolääke on tarpeen.

¹Kaatuminen samalta tasolta tai putoaminen alle metrin korkeudesta²Ei sisällä rasitus-, sormi- tai varvasmurtumia

kimuksissa on osoitettu, että alendronaatilla, risedronaatilla, toledronaatilla, strontiumranelaatilla, denosumabilla ja teriparatidilla saavutetaan merkittävä luuntiheyden suurentuminen tai murtumien estyminen (10,11).

Glukokortikoidien käytöstä johtuva osteoporoosi on yleisin alle 50-vuotiaiden ja tärkein iatrogeeninen osteoporoosin syy, joka on mahdollista ehkäistä. Glukokortikoidit heikentävät luustoa monella eri mekanismilla, kuten estämällä osteoblastien toimintaa (luun rakentumista), lisäämällä hajoamista, heikentämällä kalsiumin imeytymistä ja lisäämällä sen eritystä sekä suurentamalla kaatumisriskiä lihasheikkouden vuoksi. Myös glukokortikoideja vaativa tulehduksellinen sairaus pahentaa usein luukatoa. On huomattava, että luun

lujuusominaisuudet heikkenevät hoidon alussa nopeasti. Tiheysmittauskaan ei anna luotettavaa kuvaa murtumariskistä, joka on suurentunut, vaikka luuntiheysarvot olisivat paremmat kuin primaarisessa osteoporoosissa (13).

Glukokortikoidien aiheuttaman osteoporoosin hoidosta ja ehkäisystä on annettu yksityiskohtainen ohje Käypä hoito -suosituksessa (2). Yksinkertaistetusti kliinikkoa voi ohjeistaa näin: 1) Glukokortikoidihoitoannos ja kesto minimoidaan. 2) Osteoporoosin perushoito aloitetaan kaikille glukokortikoideja käyttävälle. 3) Luulääke tarvitaan, jos yli 70-vuotiaan tai nuoremman aiemmin pienienergiaisen murtuman sairastaneen henkilön hoito kestää vähintään 3 kk ja lääkitys vastaa vähintään prednisoniannosta 7,5 mg/vrk. Muiden potilaiden

TAULUKKO 5. Osteoporoosilääkkeiden ominaisuuksia. Murtumien ehkäisyteho viittaa vaihdevuodet ohittaneita naisia käsitteisiin tutkimuksiin. Muista potilasryhmistä (esimerkiksi miespotilaat tai glukokortikoidihoidon aiheuttamaa osteoporoosia potevat) yhtä laajaa murtumien estymisen näyttöä ei ole.

Lääke	Annostus	Murtumien ehkäisyteho	Huomioitavaa	Tärkeimmät haittavaikutukset
Estrogeeni	1–2 mg/vrk suun kautta, geeli 0,5–1,5 mg/vrk tai depot-laastari 25–50 µg/vrk transkutaanisesti (tiboloni 2,5 mg/vrk)	Nikama- ja lonkkamurtumat	Osana postmenopausaalisten oireiden hoitoa	Laskimotukokset, aivohalvaus, valtimotaudin paheneminen (?), gynekologiset syövät
SERM-lääkkeet	Raloksifeeni 60 mg/vrk suun kautta	Nikamamurtumat	Ei vaikuta menopaussi-oireisiin, ei saatavilla Suomessa	Laskimotukokset, aivohalvaus
Bisfosfonaatit	Alendronaatti 70 mg 1 x vk suun kautta Risedronaatti 35 mg 1 x vk suun kautta Ibandronaatti 150 mg suun kautta 1 x kk tai 3 mg laskimoon 3 kk:n välein Tsoledronaatti 5 mg laskimoon 1 x v	Nikama- ja lonkkamurtumat (paitsi ibandronaatti)	Kumuloituvat luustoon	Suun kautta otetuissa valmistetussa gastrointestinaaliset vuodot, vatsavaivat Kaikki valmistet: leukaluun kuolio, epätyypillinen murtuma, munuaishaitat
Strontium-ranelaatit	2 g/vrk suun kautta	Nikama- ja lonkkamurtumat	Vaikutusmekanismi osittain tuntematon	Laskimotukokset, valtimotaudin paheneminen, ihoreaktiot
Denosumabi	60 mg ihon alle 6 kk:n välein	Nikama- ja lonkkamurtumat	Pisin hoitotutkimus 8 v	Leukaluun kuolio, epätyypillinen murtuma, ihotulehdus
Teriparatidi	20 µg/vrk ihon alle	Nikamamurtumat	Peruskorvattavuus B-lausunnolla, käyttö enintään 24 kk	Raajakivut, koe-eläintutkimusten perusteella hoidon kesto enintään 24 kk
Kalsitoniini	100 IU/vrk ihon alle tai lihakseen	Nikamamurtumat	Vain lyhytaikaiseen käyttöön nikamamurtuman kivun hoitoon	Syöpäriski pitkäaikaisessa hoidossa

SERM = selektiiviset estrogeenireseptorin muuntajat

osalta huomioidaan oletettu glukokortikoidihoidon kesto, riskitekijät ja luun mineraalitiheys tai sen muutos (2). Luulääkkeistä bisfosfonaatin ja teriparatidin käyttöaiheena on glukokortikoidien aiheuttama osteoporoosi. Teriparatidihoidon kesto on rajattu kahteen vuoteen, ja bisfosfonaatti kannattanee useimmiten tauottaa 3–5 vuoden hoidon jälkeen, vaikka aihetta ei ole tutkittu.

Kroonisen sairauden tai lääkityksen aiheuttama osteoporoosi voi johtua lukuisista tekijöistä, joista tärkeimmät on kuvattu **TAULUKOISSA 1 ja 2**. Luustoa heikentäviä yleisiä lääkkeitä ovat glukokortikoidien lisäksi eturauhassyövän hormonaaliset lääkkeet ja rintasyövän hoidossa käytetyt aromataasin estäjät (6). Molemmissa lääkeryhmissä tärkein luuta hei-

kentävä mekanismi on estrogeenipitoisuuden pieneneminen niin naisilla kuin miehilläkin. Tamoksifeeni ja raloksifeeni ovat luun kannalta edullisia, ja nämä selektiiviset estrogeenireseptorin muuntajat (SERM), kuten bisfosfonaatitkin, suurentavat kastreatioilla hoidettujen miesten luuston tiheyttä. Nikamamurtumien estosta denosumabilla on näyttöä (14). Pitkäaikaiseen anoreksiaan liittyvän osteoporoosin hoidossa estrogeenilla on transkutaanista lääkemuotoa lukuun ottamatta ollut yllättävän huono teho, ja keskeisin luuston tiheyttä suurentava tekijä on normaalipainon palauttaminen (6).

Murtumien riski tulee muistaa myös diabeteksen yhteydessä. Tyypin 1 diabetes heikentää luustoa ja altistaa murtumille, kun taas tyypin 2 diabetekseen liittyy murtuma-alttiuden

suurentuminen ilman tiheyden vähenemistä. Diabeteslääkitystä valittaessa kannattaa ottaa huomioon, että esimerkiksi pioglitatsonin tai kanagliflotsiinin käyttö postmenopausaalisien diabetesta sairastavan naisen hoidossa voi suurentaa merkittävästi murtuman riskiä (15). Lihavuusleikatut henkilöt menettävät leikkauksen jälkeen luumassaa ja tarvitsevat säännöllistä kalsium- ja D-vitamiinilisää dietaan saannin ja imeytymisen vähentymisen vuoksi (6).

Geneettiset luustosairaudet. Jos murtumalttius on alkanut nuorena tai suvussa on esiintynyt eri-ikäisten henkilöiden pienienergiaisia murtumia, on syytä huomioida geneettiset tekijät ja metaboliset luustosairaudet. Epäily herätessä konsultoidaan erikoissairaanhoidoa. Synnyttäminen luustonhauraustauti (osteogenesis imperfecta) on yleisin tunnettu murtumia aiheuttava geneettinen luustosairaus, joka johtuu tyypin I kollageenin rakennevirheestä. Suomessa on arvioitu olevan runsaat 300 tautia potevaa (16). Lasten murtumia ja perinnöllisiä luustosairauksia on käsitelty Aikakauskirja Duodecimissa (16).

Miten välttää ylihoitoa?

Osteoporoosi on oireeton ennen kuin luu murtuu, joten riskipotilaiden tunnistaminen ja taudin primaarinen ehkäisy on vaikeaa. Osteoporoosin ehkäisyä on luontevaa toteuttaa koko elämänkaaren ajan ja pyrkiä ehkäisemään tilanne, jossa luustolääkitykselle tulee tarvetta. Tähän liittyvät luustoa heikentävän lääkityksen välttäminen ja osteoporoosille altistavien sairauksien hyvä hoito.

Tiheysmittausten perusteltu käyttö. Jos osteoporoosin riski on anamneesin ja statuksen tai FRAX-laskurin perusteella pieni, ei jatko-tutkimuksia tarvita. Tarpeettomia, perusteetta tehtyjä luuntiheysmittauksia tulee ehdottomasti välttää, ja rajoitetusti saatavilla oleva tiheysmittauskapasiteetti tulisi suunnata tutkimusta suuren kokonaisriskin mukaan tarvitseville (**TAULUKKO 2**). Esimerkiksi jos 65-vuotiaalla naisella ei ole osteoporoosin riskitekijöitä, ei tiheysmittausta tarvita. Lähes 5 000 naista käsitäneessä tutkimuksessa todettiin, että jos tiheysmittauksen tulos oli normaali tai sopi lie-

Ydinasiat

- ▶ Osteoporoosin tyypillisiä ilmentymiä ovat ranteen, lonkan, olkavarren tai nikaman pienienergiaiset murtumat.
- ▶ Hoito voidaan aloittaa kliinisen kuvan, luuntiheystutkimuksen tai FRAX-pisteytyksen perusteella, kunhan sekundaariset osteoporoosin syyt muistetaan sulkea pois.
- ▶ Osteoporoosin lääkehoito suunnitellaan yksilöllisesti ja aina kestoaltaan rajatuksi.
- ▶ Turhia luuntiheystutkimuksia tulee välttää, kun murtumariski tiedetään pieneksi kliinisten tietojen perusteella.

vään osteopeniaan (T-luku $> -1,5$ SD) 67 vuoden iässä, ilmaantui vain 10 %:lle tutkittavista tiheysosteoporoosi, jos tiheysmittaus uusittiin noin 17 vuoden kuluttua. Vastaavasti pienemmällä T-luvulla kuin $-2,0$ osteoporoosi kehittyi 10 %:lle jo vuoden seurannassa. Keskivaikean osteopenian (T-luku $-1,5$:stä $-2,0$:aan) osalta samaan vaadittiin viiden vuoden seuranta-aika (17). Uusintatutkimuksia voidaan siis perustellusti välttää, kun luuntiheys on todettu hyväksi.

Lääkehoidon keston rajaaminen. Jos osteoporoosin lääkehoidolle todetaan käyttöaihe, on tärkeää tehdä suunnitelma hoidon kestosta, koska mikään nykyisistä osteoporoosin lääkähoidoista ei sovellu pysyvään käyttöön. Jos osteoporoosin taustasairaus, kuten primaarinen hyperparatyreoosi, hoidetaan leikkauksella, ei luulääkitystä yleensä jatketa. Jos luustolääkettä käyttävä potilas saa murtuman, on tärkeää varmistaa hänen hoitomyöntyvyytensä ennen vaihtoa toiseen valmisteeseen.

Lopuksi

Potilastapauksen ratkaisu. Kliininen murtumaepäily vahvistettiin rinta- ja lannerangan natiiviröntgenkuvauksella, jossa 68-vuotiaalla naisella todettiin tuore kompressiomurtuma, joka litisti rintanikamaa Th XII noin puoleen normaalista korkeudestaan. Lisäksi havaittiin

vanhemmat murtumat rintanikamissa Th VII ja Th XI. Yli 50-vuotiaan pienienergiainen murtuma on tärkein uuden murtuman riskitekijä ja ennustaa lonkkamurtuman riskiä (18,19). Kliinisten piirteiden (ikä, postmenopaussi, pienienergiaiset murtumat selkänikamissa) ja FRAX-pisteytyksen perusteella luulääkityksen aloitus on perusteltua. Potilas ohjattiin luuntiheysmittaukseen ensisijaisesti jatkohoidon tehon seuraamista ajatellen. T-luvuksi todettiin lannerangassa $-3,2$ ja lonkassa $-3,6$ SD, joten kyseessä oli osteoporoosi. Kliinisessä statuksessa tai laboratoriotutkimuksissa ei todettu sekundaariseen osteoporoosiin viittaavaa. Potilas sai elintapaohjausta. Kalsiumin saanti ruokavaliosta osoittautui riittäväksi, mutta D-vitamiinin vuorokausiannosta suurennettiin pitoisuusmittauksen perusteella $40 \mu\text{g}$:aan. Hoidoksi aloitettiin viikoittain annettava alendronaatti 3–5 vuoden ajaksi, vaihtoehtoisia lääkkeitä ovat muut bisfosfonaatit ja denosumabi. Lääke-

hoidon tehoa arvioidaan noin kolmen vuoden hoidon jälkeen tiheysmittauksella ja selkärangan sivukuvauksella.

Osteoporoosin hoidon vaikein alue on murtumarisikin arviointi. Olisi ihanteellista tunnistaa ja ehkäistä suuri murtuma-alttius ennen pienienergiaisen murtuman syntymistä. Nykyisin diagnostisin keinoin tämä ei aina ole mahdollista, kuten potilasesimerkki osoittaa. Päivittäisessä potilastyössä voimme kuitenkin parantaa luuston terveyttä edistämällä elintapaohitoa. Lisäksi voimme harkita kliinisen kuvan tai FRAX-riskianalyysin perusteella joko luuntiheysmittauksen tai luustolääkityksen tarvetta ja pidättäytyä pienen riskin potilaiden lisätutkimuksista. ■

NIINA MATIKAINEN, dosentti, endokrinologian ja sisätautien erikoislääkäri
HUS Vatsakeskus, endokrinologia

SIDONNAISUUDET

Niina Matikainen: Koulutus- ja kongressikulut (Amgen), muu palkkio (Horcon)

KIRJALLISUUTTA

- Compston J, Bowring C, Cooper A, ym. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 2013;75:392–6.
- Osteoporoosi [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Endokrinologiyhdistyksen ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 24.4.2014]. www.kaypahoito.fi.
- Lonkkamurtuma [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Ortopedi yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011 [päivitetty 10.6.2011]. www.kaypahoito.fi.
- Lupsa BC, Insogna K. Bone health and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44:517–30.
- Halleen JM, Alatalo SL, Janckila AJ, Woitge HW, Seibel MJ, Väänänen HK. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b is a specific and sensitive marker of bone resorption. *Clin Chem* 2001;47:597–600.
- Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol* 2015;173:R131–51.
- Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA, ym. Bone mineral density as a predictor of subsequent wrist fractures: findings from the Women's Health Initiative study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:4315–24.
- Savola S, Komulainen P, Sipilä S, Strandberg T. Ikääntyneiden liikunta – minkälaista ja mihin tarkoitukseen? *Duodecim* 2015;131:1719–25.
- Papapoulos S, Lippuner K, Roux C, ym. The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. *Osteoporos Int* 2015;26:2773–83.
- Kaufman JM, Reginster JY, Boonen S, ym. Treatment of osteoporosis in men. *Bone* 2013;53:134–44.
- Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008;358:1474–82.
- Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, ym. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Ageing Male* 2015;18:5–15.
- Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open* 2015;1:e000014.
- Vaara M, Kähkönen E, Viitanen J, Taari K, Tammela T. Kastration luustovaikutukset eturauhassyöpöpotilailta. *Duodecim* 2011;127:1129–36.
- Starup-Linde J, Vestergaard P. Management of endocrine disease: Diabetes and osteoporosis: cause for concern? *Eur J Endocrinol* 2015;173:R93–9.
- Mäyränpää M, Mäkitie O, Kallio P. Lasten murtumien muuttuva kirjo. *Duodecim* 2013;129:1993–2001.
- Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, ym. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med* 2012;366:225–33.
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, ym. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35: 375–82.
- Kanis JA, Johnell O, Johansson H, ym. Prior clinical vertebral fractures are a particularly strong predictor of hip fracture: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006; 17(suppl 3):365.

SUMMARY

Osteoporosis: a clinical perspective

Osteoporosis is defined by decreased bone density and microarchitectural deterioration that predispose to fragility fractures. The WHO diagnostic criteria of osteoporosis require bone densitometry but treatment is possible on the basis of high clinical fracture risk and can be assessed by the FRAX risk algorithm. All those subject to fracture risk should be advised about proper basic treatment of osteoporosis, including exercise, prevention of falls, smoking cessation, avoidance of alcohol intake, and dietary or supplemental abundance of calcium and vitamin D. Underlying diseases must be studied after diagnosis of osteoporosis even if treatment is initiated without densitometry. When indicated, specific osteoporosis therapy includes bisphosphonates, denosumab, teriparatide, strontium ranelate or SERMs. In hypogonadism, gonadal steroids may be indicated alone or in addition to a specific treatment. Treatment effect and continuation are assessed after 2 to 5 years.