

EXECUTIVE COMMITTEE

Prof. Gil Leibowitz MD, President
Dr. Merav Fraenkel MD, Secretary
Dr. Galia Gat-Yablonski PhD, Treasure



COUNCIL

Dr. Simona Glasberg, MD
Dr. Yoel Toledano MD
Dr. Hofit Cohen MD
Prof. Philippa Melamed PhD
Dr. Yael Kuperman PhD

מרץ 2024

התוויות לשימוש קליני בסמני שחלוף העצם:

המלצות הועדה לבריאות העצם של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה

בדיקות סמני שחלוף העצם מושפעות ממספר גורמים כולל שעת היום בו נלקחת הבדיקה, צום או שובע, גיל ועוד. יש להקפיד על אופן הלקיחה ולוודא עם המעבדה אופן לקיחה מיטבי.

בחולים עם אוסטאופורוזיס לסמני שחלוף העצם יכולת מוגבלת לניבוי קצב איבוד מסת העצם ושברים במטופל/ת הבודד/ת. כמו כן, רמת סמני שחלוף העצם לפני תחילת טיפול לאוסטאופורוזיס אינה מכתובה בחירת טיפול מסוים לאוסטאופורוזיס או מסייעת בניבוי התגובה לטיפול במטופל/ת בודד/ת. יחד עם זאת, בדיקת סמני שחלוף העצם הינה בעלת ערך קליני רב במעקב אחרי תגובה לטיפול לאוסטאופורוזיס ובתכנון הרצף הטיפולי במטופל/ת הבודד/ת, על כן אנו רואים חשיבות עליונה בהכנסת הבדיקה לשימוש קליני רוטיני.

על סמך מחקרים מבוקרים והמלצות איגודים מקצועיים בין לאומיים השימוש בסמני שחלוף העצם מומלץ במצבים הבאים:

ניטור מטופלות/ים תחת טיפול לאוסטאופורוזיס:

א. ביספוספונטים

1. ביספוספונטים פומיים אנו ממליצים על בדיקת סמן שחלוף העצם - CTX בבקר בצום 3-6 חודשים לאחר תחילת הטיפול, על פי המלצת אנדוקרינולוג כדי לוודא היענות לטיפול ויעילותו. אם יש ירידה ברמת CTX בדם שהינה גדולה מ LEAST SIGNIFICANT CHANGE של הבדיקה, אזי המטופלים/ות מוגדרים/ות כמגיבים/ות לטיפול וניתן להמשיך בו. עבור CTX מדובר בירידה של 30% לפחות בהשוואה לרמתו בדם לפני תחילת טיפול. בהעדר בדיקה טרם התחלת טיפול, הערך הרצוי לוודא יעילות הטיפול הוא הערך הממוצע באישה פרה-מנפואזאלית או נמוך ממנו.

2. IV ZOLEDRONIC ACID – התרופה ניתנת בד"כ פעם בשנה, אך במטופלות/ים מסוימים ניתן להגדיל את

המרווחים בין המנות.

אנו ממליצים על בדיקת CTX לכל המוקדם שנה לאחר מתן מנת התרופה הראשונה וכל שנה לאחר מכן על מנת לתכנן את רצף הטיפול במטופל/ת הבודד/ת על פי המלצת אנדוקרינולוג.

- Prof. Gil Leibowitz MD, President, Director The Hadassah Diabetes Unit, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel, Tel: +972-2-6777951 Email: g Leib@hadassah.org.il
- Dr. Merav Fraenkel MD, Head of Endocrine unit, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel. Tel: +972-8-6244256; Email: meravfra@gmail.com
- Dr. Galia Gat-Yablonski PhD, Director of the Molecular Endocrinology Laboratory, Schneider Children's Medical Center. Petach Tikva, Israel, +972-3-9376133; Email: galiagy@tauex.tau.ac.il;
- Web: <http://www.ies.org.il>

EXECUTIVE COMMITTEE

Prof. Gil Leibowitz MD, President
Dr. Merav Fraenkel MD, Secretary
Dr. Galia Gat-Yablonski PhD, Treasure



COUNCIL

Dr. Simona Glasberg, MD
Dr. Yoel Toledano MD
Dr. Hofit Cohen MD
Prof. Philippa Melamed PhD
Dr. Yael Kuperman PhD

לציין, כאשר ניתן טיפול בחומצה זולדרונית לאחר הפסקת פרוליה, מטופלות/ים מסוימים עשויים להיזקק למתן תכופ יותר של חומצה זולדרונית (כל 6 חודשים לאחר הפסקת פרוליה). במטופלות/ים הנוטלים חומצה זולדרונית לאחר הפסקת פרוליה, אנו ממליצים בדיקת CTX 3-6 חודשים לאחר מתן המנה הראשונה של חומצה זולדרונית.

3. DRUG HOLIDAY: משך הטיפול בביספוספונטים פומיים הינו 5 שנים ובאקלסטה (חומצה זולדרונית 5 מג) 3 שנים. לאחר פרק זמן זה יש לעשות הערכה מחודשת של הצורך בהמשך טיפול. אצל חולים בסיכון גבוה לשבר (שבר ירך או חוליית או HIP T SCORE נמוך מ-2.5) יש להמשיך בטיפול. במטופלות/ים אצלם הופסק טיפול בביספוספונט פומי או תוך ורידי, אנו ממליצים על בדיקת CTX עם הפסקת טיפול ועד 5 פעמים במהלך 5 השנים של DRUG HOLIDAY לאחר מכן. עליה ברמת CTX העולה על LEAST SIGNIFICANT CHANGE (יותר מ-30%) מנבאת לאיבוד מסת עצם ודורשת לשקול חידוש טיפול למניעת שברים. אם לא נלקחה בדיקת CTX בעת הפסקת הטיפול בביספוספונטים, ניתן להשתמש בערך הממוצע באישה פרה-מנופאוזאלית כבסיס למעקב לאחר הפסקת הטיפול.

ב. DENOSUMAB – פרוליה - הפסקת טיפול בפרוליה כרוכה בעליה בסמני שחלוף העצם, סיכון מוגבר לאיבוד מסת עצם ולשברים, ועל כן נדרש מעבר לטיפול בביספוספונטים. אנו ממליצים בדיקת CTX עם הפסקת הטיפול בפרוליה, ו 3-6 חודשים לאחר תחילת הטיפול בביספוספונטים פומיים או חומצה זולדרונית (אקלסטה) לוודא דיכוי מספק של סמני שחלוף העצם.

תגובת ה REBOUND לאחר הפסקת פרוליה עלולה להיות חמורה והמידע בספרות הרפואית כיצד למנוע אותה אינו חד משמעי, על כן אנו ממליצים לאפשר גמישות בשימוש בבדיקת סמני שחלוף העצם על פי שיקול אנדוקרינולוג מטפל.

ג. טריפאראטייד (פורטאו, טריפאראטייד טבע וטרסה) : בתום טיפול בטרפאראטייד ניתן לשקול בדיקת סמני שחלוף עצם כערך בסיס לפני מעבר לטיפול אנטי-רזורפטיבי בביספוספונטים.

ד. רומוסוזמאב (אבניטי): בתום שנת טיפול ברומוסוזמאב ניתן לשקול בדיקת סמני שחלוף העצם כערך בסיס לפני מעבר לטיפול אנטי-רזורפטיבי בביספוספונטים.

ה. מטופלות/ים עם אי ספיקת כליות דרגה 4 ומעלה:

רמות CTX ו PINP בדם מושפעות מתפקוד כלייתי ואינן משקפות נאמנה את קצב שחלוף העצם בחולים עם אי-ספיקת כליות מתקדמת, על כן אין להשתמש בבדיקת CTX במטופלים עם CKD דרגה 4 ומעלה.

- Prof. Gil Leibowitz MD, President, Director The Hadassah Diabetes Unit, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel, Tel: +972-2-6777951 Email: gleib@hadassah.org.il
- Dr. Merav Fraenkel MD, Head of Endocrine unit, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel. Tel +972-8-6244256; Email: meravfra@gmail.com
- Dr. Galia Gat-Yablonski PhD, Director of the Molecular Endocrinology Laboratory, Schneider Children's Medical Center. Petach Tikva, Israel, +972-3-9376133; Email: galiagy@tauex.tau.ac.il;
- Web: <http://www.ies.org.il>

EXECUTIVE COMMITTEE

Prof. Gil Leibowitz MD, President
Dr. Merav Fraenkel MD, Secretary
Dr. Galia Gat-Yablonski PhD. Treasure



COUNCIL

Dr. Simona Glasberg, MD
Dr. Yoel Toledano MD
Dr. Hofit Cohen MD
Prof. Philippa Melamed PhD
Dr. Yael Kuperman PhD

בחולים עם אי ספיקת כליות מתקדמת שהינם בסיכון גבוה לשבר וזקוקים לטיפול לאוסטיאופורוזיס, אנו ממליצים בדיקה של ALKALINE PHOSPHATASE ו PTH לפני תחילת טיפול אנטי-רזורפטיבי (לשלול LOW BONE TURNOVER) ולפני טיפול אנבולי (לשלול HIGH BONE TURNOVER).

REFERENCES:

1. Schini M et al. *Endocrine Reviews* , 2023;44;417-73
2. Diez-Perez A. et al. *Osteoporos Int.* 2017;28;767-774.

הועדה לבריאות העצם של האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה

פרופ רבקה פולק יו"ר, ד"ר ענת צור, ד"ר פנינה רוטמן פיקלני, ד"ר גלוריה צבטוב, ד"ר ונסה רואש,

ד"ר ליאנה טריפטו שקולניק, ד"ר אוריאל שליט, ד"ר מרב פרנקל.

- Prof. Gil Leibowitz MD, President, Director The Hadassah Diabetes Unit, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel Tel: +972-2-6777951 Email: g Leib@hadassah.org.il
- Dr. Merav Fraenkel MD, Head of Endocrine unit, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel. Tel +972-8-6244256; Email: meravfra@gmail.com
- Dr. Galia Gat-Yablonski PhD, Director of the Molecular Endocrinology Laboratory, Schneider Children's Medical Center. Petach Tikva, Israel, +972-3-9376133; Email: galiagy@tauex.tau.ac.il;
- Web: <http://www.ies.org.il>