



העמותה הישראלית לאוסטאופורוזיס ומחלות עצם (ע"ר)
I.F.O.B. israeli foundation for osteoporosis and bone diseases

שימוש בביספוספונאטים לאורך זמן: יעילות ובטיחות.

עדכון לנייר עמדה מטעם העמותה הישראלית לאוסטאופורוזיס ומחלות עצם שפורסם בשנת 2002, בחסות ההסתדרות הרפואית בישראל.

מטרה

מעכבי ספיגת עצם מקבוצת הביספוספונאטים נמצאים בשימוש נרחב לטיפול באוסטאופורוזיס ומניעתה הודות ליעילותם המוכחת בהפחתת היארעות שברים אוסטיאופורוטיים ועצירת תהליך דלדול העצם. משך הטיפול המיטבי וההשפעות ארוכות טווח של הביספוספונאטים עלו לאחרונה לדיון. נייר עמדה זה בא לגבש המלצות למשך הטיפול על סמך המידע העדכני הקיים בספרות הרפואית לגבי יעילות ובטיחות השימוש בתכשירים אלה.

רקע

הביספוספונאטים זמינים בגרסותיהם השונות יותר מעשור. בארץ משווקות היום אלנדרונאט (**Fosalan**) במינון יומי של 10 מ"ג ושבועי של 70 מ"ג וריזדרונאט (**Actonel**) במינון שבועי של 35 מ"ג. נייר העמדה הנוכחי מתייחס לביספוספונטים כמשפחה (**CLASS**) של תרופות: ייתכן ובעתיד, עם הצטברות נתונים נוספים, יהא מקום להמלצות ייחודיות ביחס לביספוספונטים המאושרים השונים.

הביספוספונאטים מונעים ספיגת עצם ומשפרים את חוזק העצם על ידי עיכוב התאים האוסטיאוקלסטים הפעילים בתהליך הספיגה. לאחר פעולתם הם נותרים ברקמת השלד למשך תקופה ארוכה, יתכן למשך שנים. עקב תכונה זו עולות שאלות הן לגבי יעילות מתמשכת אפשרית של הטיפול לאחר הפסקתו, והן לגבי נזק העלול להיגרם כתוצאה מדיכוי יתר של שיחלוף העצם.

יעילות בשימוש ארוך טווח

יעילות הטיפול ארוך הטווח עם ביספוספונאטים הודגמה במספר מחקרים קליניים: נמצאה הפחתה משמעותית בסיכון לשברי חוליות ושברים לא חולייתיים במחקרים מבוקרים עם אלנדרונאט וריזדרונאט כנגד פלצבו למשך 4-5 שנים.

ת.ד. 1513 פרדס חנה מיקוד 37000 טלפקס: 04-6274549 E-mail: ifob@zahav.net.il

Telefax:

אתר אינטרנט : www.osteobone.org.il

במעקב אחרי נשים שנטלו אלנדרונאט עד 10 שנים או ריזדרונאט עד 7 שנים נמצאה עליה משמעותית בצפיפות עצם בעמוד השדרה המתני לאורך תקופת המעקב, עם דיכוי יציב של סמני שיחלוף עצם לערכים בטווח התחום התקין בנשים לפני המנופאוזזה.

1

יעילות לאחר הפסקת טיפול

אין נתונים מבוססים ממחקרים מבוקרים לגבי יעילות במניעת שברים לאחר הפסקת טפול בביספוספונאטים. במעקב של 5 שנים לאחר הפסקת טפול רצוף באלנדרונאט במשך 5 שנים נמצאה צפיפות עצם יציבה בעמוד השדרה המתני, וירידה איטית אך משמעותית בצפיפות עצם צוואר הירך. סמני שיחלוף העצם עלו בהפסקת הטפול, אך נותרו בטווח התחום התקין לנשים לפני המנופאוזזה במשך 5 שנים לאחר הפסקת הטפול. במעקב של שנה לאחר הפסקת טפול רצוף בריזדרונאט במשך 3 שנים הייתה עליה בסמני שיחלוף העצם לערכים קרובים לרמה שלפני תחילת הטפול.

בטיחות בשימוש ארוך טווח

במעקב אחר מטופלות בריזדרונאט עד 7 שנים, ובאלנדרונאט עד 10 שנים לא נמצאה עלייה בהיארעות שברים אוסטיאופורוטיים לאורך הזמן. בביופסיות עצם לאחר עד 5 שנות טפול רציף בריזדרונאט ועד 10 שנות טיפול רציף באלנדרונאט לא נמצאה עדות להפרעה במינראליזציה של העצם או כל פגיעה אחרת. דווחו מקרים בודדים של שברים לא אופייניים או הפרעה באיחוי שבר תוך טפול באלנדרונאט, או אוסטיאונקרוזיס של הלסת בחולי אוסטיאופורוזיס שטופלו בביספוספונאטים פומיים שונים. רוב מקרי האוסטיאונקרוזיס אירעו בהקשר של טפול תוך ורידי חודשי בביספוספנטים במחלות ממאירות, לעתים בשילוב עם גלוקוקורטיקואידים. תופעות אלה לא התגלו בקרב משתתפי המחקרים הקליניים בתחום האוסטיאופורוזיס, כך שלא ניתן לחשב שכיחות או היארעות ולא ניתן לקשור אותן באופן חד משמעי לטפול.

מסקנות

לחשיפה ארוכת טווח (למשך 7-10 שנים) לביספוספונאטים פומיים אין השפעה שלילית על איכות העצם, והחששות שנבעו משיקולים תיאורטיים אינם נתמכים על ידי תוצאות מחקרים בחולי אוסטיאופורוזיס. יעילותם של תכשירים אלה בהאטת קצב דלדול העצם נשמרת במידה חלקית לאחר הפסקתם.

2

המלצות לטיפול ארוך טווח עם ביספוספונאטים
המלצות אלו מסוייגות עקב העדר עדות חד משמעית לנזק המצדיק הפסקת טיפול מצד אחד והעדר עדות חד משמעית לנזק המצדיק הפסקת טיפול מצד אחד והעדר עבודות התומכות ביעילות המינונים המוקטנים.
ההמלצות מותאמות לרמת הסיכון הפרטנית:
במצבי סיכון מוגבר לשברים (שבר/ים בעבר, או ריבוי גורמי סיכון בלתי תלויים כגון גיל מתקדם, צפיפות עצם נמוכה, נטייה לנפילות, טפול בסטרואידים ושברים אוסטיאופורוזיים במשפחה הקרובה) מומלץ להמשיך בטפול לפחות למשך פרק הזמן שתועד במחקרים הקליניים עם ביספוספונאטים: 7-10 שנים. בתום תקופה זו ניתן לשקול המשך הטפול במינון מלא, הפחתת מינון במחציתו או הפסקה זמנית של הטיפול.
במצבי סיכון נמוך ניתן לשקול כעבור כ-5 שנים הפסקת טיפול או הפחתת מינון לזמן קצוב.
בכל מקרה של הפסקת טיפול או הפחתת מינון יש להקפיד על מעקב תקופתי כולל מדידות צפיפות עצם או רמות סמני שחלוף עצם וכן הערכה חוזרת של גורמי סיכון קליניים.

שמות חברי הוועדה לכתיבת עדכון לפרק " הביספוספונטים " לנייר העמדה של
העמותה הישראלית לאוסטאופורוזיס ומחלות עצם-עילא.(פורסם בשנת 2006)

פרופ' ליברמן אורי - יו"ר עילא

ד"ר אהרוני לאה – גריאטרית מחוזית-שרותי בריאות כללית.

פרופ' איש – שלום צופיה - המחלקה למטבוליזם עצם – מרכז רפואי רמב"ם, חיפה

ת.ד. 1513 פרדס חנה מיקוד 37000 טלפקס: 04-6274549 E-mail:ifob@zahav.net.il

Telefax:

אתר אינטרנט : www.osteobone.org.il



העמותה הישראלית לאוסטאופורוזיס ומחלות עצם (ע"ר)
I.F.O.B. israeli foundation for osteoporosis and bone diseases

- פרופ' דקל שמואל - מחלקה אורטופדית – מרכז רפואי איכילוב, תל אביב
פרופ' וייס מרדכי - המכון האנדוקריני – מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין
ד"ר ורד איריס - המרפאה למחלות עצם ומינרלים – מרכז רפואי ע"ש שיבא, תל השומר
פרופ' מנצ'ל יעקב - המכון לאוסטאופורוזיס והמח" הגריאטרית-ביי"ח ע"ש הרצוג י-ם
פרופ' סוקניק שאול - מח' רפואית פנימית – ביה"ח האוניברסיטאי סורוקה, באר שבע
פרופ' פולדש יוסף - המרכז לאוסטאופורוזיס – ביי"ח האוניברסיטאי הדסה, ירושלים
פרופ' קפלן ברי - מחלקה למחלות נשים ולידה, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה
- 3

ת.ד. 1513 פרדס חנה מיקוד 37000 טלפקס: 04-6274549 E-mail: ifob@zahav.net.il

Telefax:

אתר אינטרנט : www.osteobone.org.il