

Monitorering af antiosteoporotisk behandling

Pedersen et al [1] sætter fokus på monitorering af farmakologisk behandling af osteoporose. Problemstillingen er yderst relevant, idet restlivstidsrisikoen for en osteoporotisk fraktur hos europæiske kvinder efter overgangsalderen er omkring 40% [2]. Behovet for behandling med antiosteoporotiske midler er derfor stort. Ifølge Medstat.dk blev der i 2016 solgt mere end 29 mio. definerede døgndoser af disse lægemidler i Danmark.

På trods heraf er der ikke klare retningslinjer hverken på nationalt eller internationalt plan for monitorering af kompliance eller behandlingseffekt. De fleste studier af behandlingseffekt har haft ændring af knoglemineraldensiteten (BMD) og reduktion i antallet af frakturer som mål. Hos postmenopausale kvinder, der er i antiresorptiv behandling, kan man typisk forvente stigninger i BMD på ca. 2% om året [2]. Som påpeget af *Pedersen et al* [1] er den mindste signifikante ændring (vurderet ud fra den kombinerede intraindividuelle biologiske varians og den analytiske varians) af BMD ved almindelig klinisk brug mere end dobbelt så stor.

Ved udelukkende at monitorere ved hjælp af BMD-målinger skal man således som oftest vente mere end et år, før en manglende behandlingseffekt kan detekteres. Det er lang tid at tage et måske virkningsløst medikament med potentielle bivirkninger. Behandlingssvigt kan naturligvis også skyldes manglende compliance, hvilket man også må vente længe på at få mistanke om, hvis det vurderes udelukkende ud fra gentagne BMD-målinger.

Det er derfor nærliggende at overveje biokemiske markører for knogleomsætning som en alternativ eller komplementerende metode til behandlingsmonitorering. Gennem årene er en række af disse markører blevet udviklet, først til måling i urin og senere også til måling i plasma. Nu anbefales særligt to, der begge måles i plasma, nemlig prokollagen type I-N-propeptid (PINP) som markør for knogleopbygning og C-terminaltepeptid af type I-kollagen (CTX) som markør for knogledbrydning [2].

Ved en virksom antiresorptiv behandling indtræder der, efter væsentlig kortere tid end ved måling af BMD, ændringer i disse markører, som overstiger den mindste signifikante ændring [1]. Endvidere er disse markører væsentligt billigere end BMD-målinger, og patienten behøver ikke at tage til en klinik, der er udstyret med en DXA-skanner, men kan få taget en blodprøve hos f.eks. egen læge [1].

Pedersen et al understreger, at der imidlertid er nogle vigtige, præanalytiske forudsætninger for anvendelsen af specielt CTX, som udviser en betydelig døgnsvingning med ændringer på 40-66% af 24-timers gennemsnittet med de højeste værdier om morgenen [3]. Denne døgnsvingning bliver formindsket til kun en fjerdedel hos fastende personer [3]. For at opnå så sammenlignelige værdier som muligt skal prøven derfor tages hos fastende patienter om morgenen. PINP udviser en langt mindre intraindividuel variation (< 10%) og behøver ikke at blive taget, når patienten er fastende [3]. Man kan imidlertid ikke nøjes med kun at måle PINP, da forskellige medikamenter påvirker knogleformation og resorption i varierende grad mht. både størrelsen af påvirkningen, og hvornår den kan måles [2-4].

Som ved anden kronisk medicinering er compliance en udfordring. Der er ingen tvivl om, at et fald i de biokemiske markører er en stærk indikator for, at medicinen bliver taget rigtigt og bliver optaget af patienten [4]. Der foreligger dog ikke klare data om, hvorvidt feedback til patienterne baseret på sådanne målinger har den ønskede effekt [4].

Formålet med behandling mod osteoporose er at mindske antallet af frakturer, hvilket i talrige kliniske studier er påvist at kunne opnås med en række forskellige lægemidler. Der er imidlertid langt færre studier, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem behandling, ændringer i BMD og/eller biokemiske markører og risikoen for at udvikle frakturer. I de studier, hvor man har undersøgt denne problemstilling, kan hverken ændringerne i BMD eller markører hver for sig forklare den observerede reduktion i antallet af frakturer [4]. Der er derfor behov for yderligere studier på dette område, også for at undersøge, om monitorering med BMD og/eller markører med tilhørende patientfeedback yderligere kan nedsætte risikoen for frakturer [1, 4].

LITTERATUR

1. Pedersen SB, Rand MS, Eiken PA et al. Knogletæthedsmåling og biomarkører til monitorering af osteoporosebehandling. *Ugeskr Læger* 2018;180:V12170926.
2. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013;24:23-57.
3. Szulc P, Naylor K, Hoyle NR et al. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. *Osteoporos Int* 2017;28:2541-56.
4. Hlaing TT, Compston JE. Biochemical markers of bone turnover – uses and limitations. *Ann Clin Biochem* 2014;51:189-202.

LEDER

Henrik L. Jørgensen

Ugeskr Læger
2018;180:V70028

KORRESPONDANCE:

Henrik L. Jørgensen,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre
Hospital.
E-mail: hj@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk