

2020년 AACE/ACE 폐경후 여성 골다공증 가이드라인 update!!



홍 상 모

한림의대 한림대학교 동탄성심병원 / 내분비대사내과

2020년 AACE/ACE 골다공증 가이드라인의 가장 큰 변화는 very high fracture risk 환자에서의 romosozumab 추가이며 가이드라인에서는 romosozumab의 치료 기간을 1년으로 제한하고 있으며 이후에는 denosumab 또는 비스포스포네이트와 같은 골흡수 억제제로 전환해 치료를 지속하도록 제안하였다.

서론
골다공증은 삶의 질에 영향을 미치며 그 영향은 의료, 사회 및 경제적 영역에 걸쳐 있어 공중 보건 문제로서의 중요성이 커지고 있다. 따라서 골다공증의 적절한 진단과 치료는 골다공증 골절의 발생을 줄이고 환자의 삶의 질을 개선하는데 매우 중요하다. 이러한 문제를 해결하는 데 있어 가이드라인은 근거 중심의 중요한 정보를 제공하여 임상가가 가장 적절한 판단을 하는 데 도움을 준다. 미국 임상 내분비 학회 (the American

Association of Clinical Endocrinologists; AACE)에 서는 2020년 폐경 후 여성 골다공증의 진단과 치료에 대해서 가이드라인을 발표하였다. 이번 글에서는 2016년 AACE 가이드라인 대비 2020년 AACE 가이드라인에서 바뀐 내용을 중심으로 이야기하겠다.

본론
| 2016년 대비 2020년 가이드라인의 변화점 |

Q1. How Is Fracture Risk Assessed and Osteoporosis Diagnosed?
기존의 2016년 가이드라인에서 50세 이상의 폐경 후 여성에서 골절의 위험을 평가 하고 이에 따라 DXA를 이용하여 골밀도를 측정하고 골다공증을 진단하는 내용에는 2020년 가이드라인에서 큰차이가 없었다. 하지만 추가된 사항으로는 FRAX를 이용하여 골다공증을 진단 시 가능하면 TBS-adjusted FRAX®를 사용하도록 권장하였다. 이는 지난 4년간 TBS의 골다공증 골절 예측에서의 유용성이 여러연구에서 확인된 결과를 반영한 것이다. 추가적 코멘트로는 골밀도 측정으로 T score가 -2.5점 이하로 측정되어 골다공증

표 1. 2020 AACE/ACE 골다공증 진단 기준

Table 6 2020 AACE Diagnosis of Osteoporosis in Postmenopausal Women	
1.	T-score ≤ -2.5 or below in the lumbar spine, femoral neck, total proximal femur, or 1/3 radius
2.	Low-trauma spine or hip fracture (regardless of bone mineral density)
3.	T-score between -1.0 and -2.5 and a fragility fracture of proximal humerus, pelvis, or distal forearm
4.	T-score between -1.0 and -2.5 and high FRAX® (or if available, TBS-adjusted FRAX®) fracture probability based on country-specific thresholds

Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; FRAX® = fracture risk assessment tool; TBS = trabecular bone score.

이 진단되면 이후 골밀도 측정에서 T score가 -2.5 이상으로 측정되더라도 환자의 골다공증진단은 유지된다고 제시하고 있다. [When the initial diagnosis of osteoporosis is made according to a T-score of -2.5 or below, the diagnosis persists even when a subsequent dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measurement shows a T-score better than -2.5 (Grade B; BEL 4, upgraded by consensus).]

Q2. When Osteoporosis Is Diagnosed, What Is an Appropriate Evaluation?

변화 없음

Q3. What Are the Fundamental Measures for Bone Health?

2020년 가이드라인에서는 지난 가이드라인에서 여러

연구에서 다른 결과를 보였다고 언급된 hip protectors 사용 권장에 대한 내용이 빠졌다.

Q4. Who Needs Pharmacologic Therapy?

2016년 가이드라인에 비해서 2020년 가이드라인에서의 약물치료 대상자의 차이는 없었다. 그러나 약물치료 대상자 군을 지칭하는 명명법에서는 변화가 있었다. 최근 12개월 사이에 골절, 골다공증 약물치료 중 골절이 발생한 환자, 다발성 골절, 골다공증 유발 약물 치료 복용 중 골절(예 : 장기 글루코 코르티코이드), 낙상 위험이 높거나 낙상으로 부상당한 이력, FRAX®에 의한 매우 높은 골절 가능성 예측(주요 골다공증 골절 > 30%, 고관절 골절) 4.5 %) 등이 있는 경우를 very high fracture risk라 명명하였다(2016년에는 higher fracture risk). 그 외 골다공증 환자는 high risk로 명명하였다(2016년에는 moderate risk).

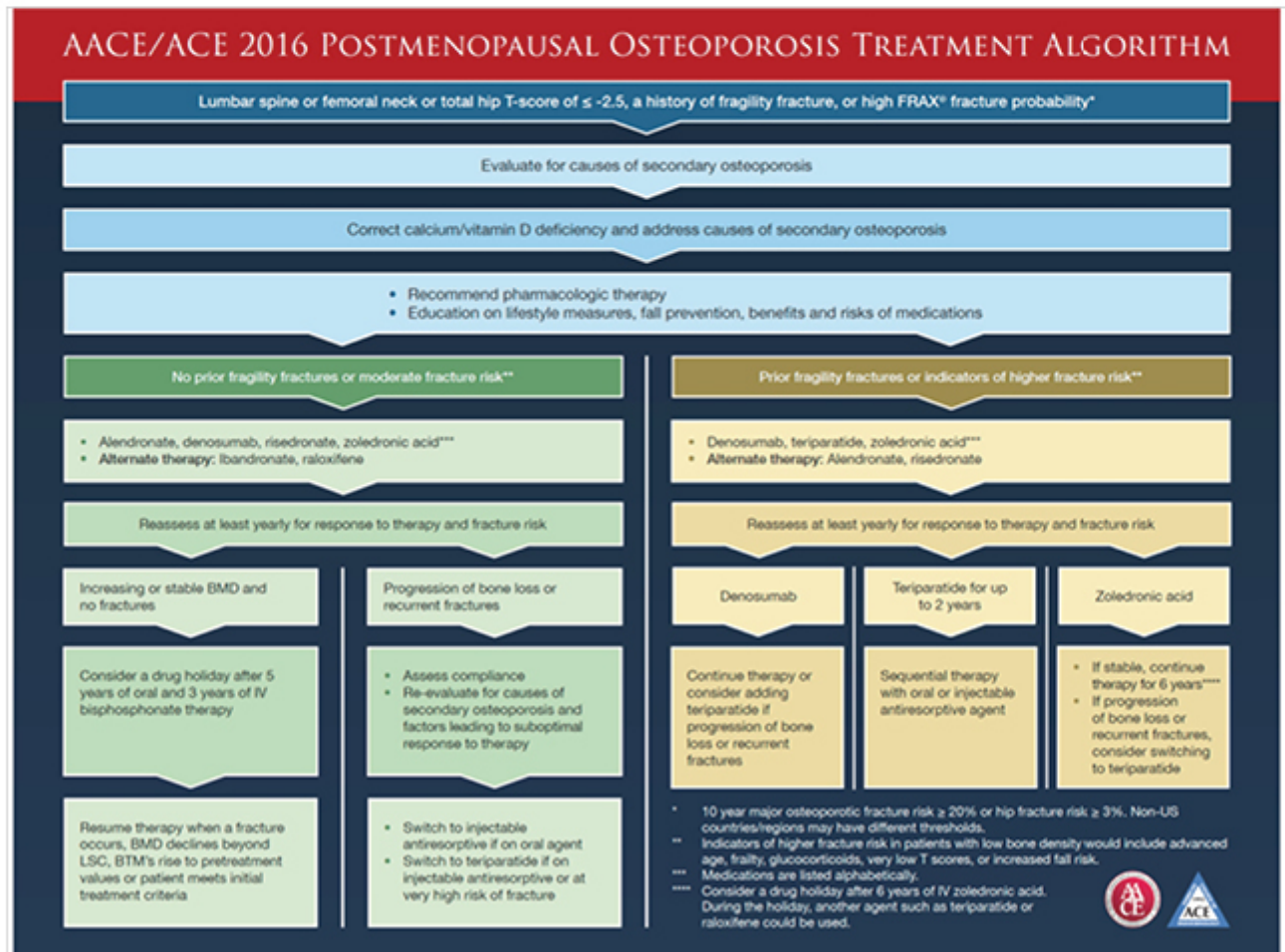


그림 1. 2016년 AACE/ACE 치료 알고리즘

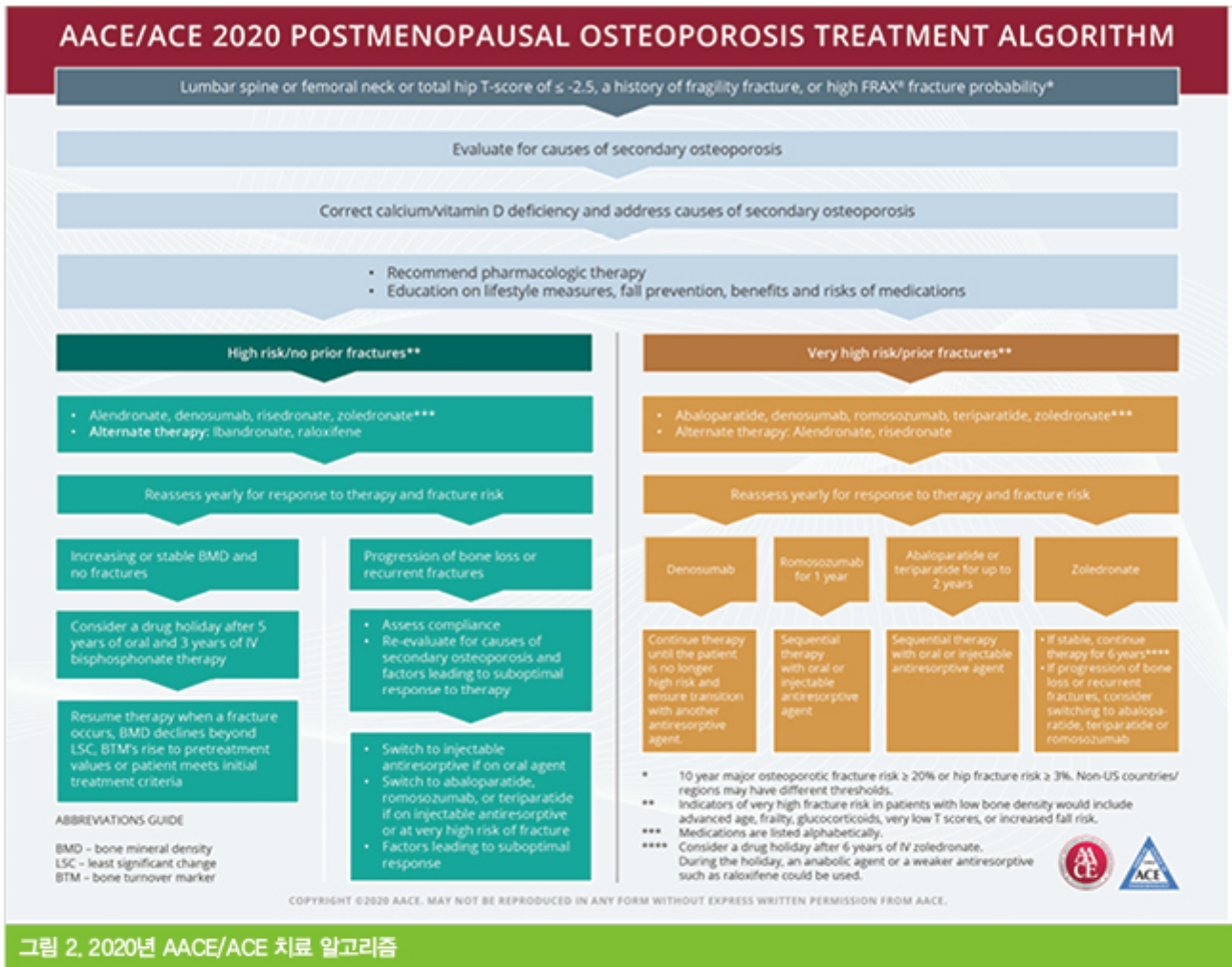


그림 2. 2020년 AAACE/ACE 치료 알고리즘

Q5. What Medication Should Be Used to Treat Osteoporosis?

Very high fracture risk 환자에서의 1차 약물치료에 romosozumab과 Abaloparatide 약제가 FDA 허가되면서 시장에 출시되면서 추가되었다.

Q6. How Is Treatment Monitored?

요추 및 골반 골밀도의 연속적인 측정은 2020년 가이드라인에서도 지속적으로 치료 효과의 모니터링으로 권장되고 있다. 하지만 2016년 가이드라인 보다 요골 (radius)에서의 DXA 골밀도 측정의 활용성에 대한 코멘트들이 추가되었다. 요추 및 골반 골밀도의 측정이 가능하지 않다면 요골(radius)에서의 DXA 골밀도 측정이 대안이 될 수 있다는 내용은 유지되었고, 부갑상선기능 환자에서의 치료 효과 모니터링에서도 요골에서의 골밀도 측정을 요추 및 골반 골밀도의 측정과 함

께 추가하여 활용 할 수 있다는 코멘트가 추가되었다 [The 1/3 radius may be considered as an alternate site when the lumbar spine/hip are not evaluable or as an additional site in patients with primary hyperparathyroidism]. 하지만 요골 (radius)에서의 골밀도 측정은 측정 부위의 면적이 작고 골밀도 변화를 평가하는데 요추나 골반 골밀도 측정에 비해서 덜 민감하다 [monitoring with 1/3 radius site may be acceptable but is limited by a small area and a very large least significant change (LSC)].

Q7. What Is Successful Treatment of Osteoporosis?

변동 사항 없음

Q8. How Long Should Patients Be Treated?

2020년 가이드라인에서는 치료 중단은 의료진 판단에

따를 것을 권고하고 있다. 비스포스포네이트제제가 아닌 골다공증 치료제는 골다공증 환자에게 임상적으로 적절한 시점까지 지속치료가 권고된다. Romosozumab이 추가되면서 2020년 가이드라인에서는 romosozumab의 치료 기간을 1년으로 제한하고 있으며 이후에는 골밀도 감소 및 추가 골절 예방을 위해 데노수맵 또는 비스포스포네이트와 같은 골흡수 억제제로 전환해 치료를 지속하도록 했다. 비스포스포네이트 휴지기 중단에는 환자의 개별적인 상태를 고려하라는 내용은 유지되면서 환자의 개별적인 상태에 대한 구체적인 코멘트가 추가되었다. 고려해야 할 환자의 개별적인 상태에는 골절 위험의 증가, 골밀도의 감소, 또는 골표지자의 상승 등을 제시하였다. Denosumab은 환자가 골절의 위험이 증가 되어 있다면 가능한 중단없이 유지하라는 내용은 변화 없으나 Denosumab 중단 시에는 반드시 다른 골흡수억제제를 추가하라는 코멘트가 추가되었다. 이는 Denosumab 중단 시 골절의 위험이 급격하게 증가한다는 여러 연구 결과에 따라 추가된 내용이다.

Q9. What Is the Role of Concomitant Use of Therapeutic Agents?

2016년에는 estrogen (폐경 증상 완화 목적)과 raloxifene (유방암 예방 목적) 치료 시 다른 골다공증 약제 병합 가능과 denosumab 와 teriparatide 병합 치료에 대한 코멘트가 있었으나 2020년 가이드라인에서는 병합 치료의 효과가 입증되기 전까지는 권장하지 않는다고 코멘트 하였다.

Q10. What Is the Role of Sequential Use of Therapeutic Agents?

기존 가이드라인에서의 유일한 골형성제인 teriparatide를 포함하여 이번 가이드라인에서 추가된 골형성제 abaloparatide와 romosozumab 등 사용 후 bisphosphonate 또는 denosumab을 이어서 순차 치료해야 한다고 제안하였다.

결론

2020년 가이드라인은 2016년 가이드라인의 update 버

전 이어서 2016년 가이드라인과 큰 틀에서는 차이가 없다. 하지만 기존 가이드라인에서 표현이 부자연스럽거나 의미 전달이 불분명한 내용은 수정하였다. 특히 2016년 가이드라인에서는 골다공증 환자를 위험도에 따라 moderate 와 higher risk 군으로 나누었으나 의미 전달에 문제가 있어 high와 very high risk 군으로 나누었고 very high risk 군의 정의를 보다 명확히 제시하였다. 또한 골다공증 진단에 있어 TBS-adjusted FRAX®에 대한 근거가 증가 하면서 이에 대한 코멘트가 추가되었다. 골감소증 진단 환자도 결국 골다공증으로 진행될 가능성이 높고 대부분의 골다공증 골절은 골감소증에 해당하는 골밀도를 가진 환자에서 발생한다. 이 때문에 새로 개정된 AACE 가이드라인에서도 일단 골다공증으로 진단했다면 T-score -2.5 이상으로 개선되도 여전히 골다공증 진단 상태는 유지되어야 한다고 코멘트를 추가하여 환자 진료 시 불분명했던 상황에 대한 구체적인 가이드를 제시하여 주었다.

신약 로모소주맵도 이번 개정된 가이드라인에 처음 등장했다. 로모소주맵은 유일하게 골형성 촉진과 골흡수 억제제의 이중효과를 가진 골형성제제로, 골형성을 억제하는 단백질인 스크레로스틴(Sclerostin)을 표적으로 하는 인간화 단일클론항체 치료제다. FRAME 연구 결과에 따르면 12개월간 로모소주맵 치료 후 데노수맵으로 전환해 치료를 12개월 지속한 총 24개월 시점에서 로모소주맵-데노수맵 치료군은 위약-데노수맵 치료군 대비 척추 골절 발생 위험이 75% 감소했다. 또 다른 ARCH 연구에서는 로모소주맵-알렌드로네이트 치료군은 알렌드로네이트 지속 치료군 대비 새로운 척추골절이 48% 감소했다. 가이드라인은 로모소주맵을 very high fracture risk 환자 대상 1차 치료제로 정의하였다. Romosozumab의 골형성효과가 12번 투약후 점차 감소하므로 FDA에서 투여 횟수를 12회 이하로 제안하고 있어 가이드라인은 romosozumab 치료 기간은 1년으로 제안하였고 이후에는 골밀도 감소 및 추가 골절 예방을 위해 데노수맵 또는 비스포스포네이트와 같은 골흡수 억제제로 전환해 순차 치료를 지속하도록 제안했다. 또한 denosumab 치료 중단 이후 골다공증 골절

및 다발성 골절의 위험이 급격하게 증가하기 때문에 반드시 다른 골흡수억제제를 추가하여 순차 치료하라는 코멘트가 추가되었다. **Bonejour**

참고문헌

1. Camacho, P. M., Petak, S. M., Binkley, N., Diab, D. L., Eldeiry, L. S., Farooki, A., ... & Watts, N. B. (2020). American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 update. *Endocrine Practice*, 26, 1-46.
2. Camacho, P. M., Petak, S. M., Binkley, N., Clarke, B. L., Harris, S. T., Hurley, D. L., ... & Watts, N. B. (2016). American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016--executive summary. *Endocrine Practice*, 22(9), 1111-1118.
3. Saag, K. G., Petersen, J., Brandi, M. L., Karaplis, A. C., Lorentzon, M., Thomas, T., ... & Grauer, A. (2017). Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 377(15), 1417-1427.
4. Cosman, F., Crittenden, D. B., Adachi, J. D., Binkley, N., Czerwinski, E., Ferrari, S., ... & Grauer, A. (2016). Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 375(16), 1532-1543.