

폐경후 여성 골다공증의 약물 치료

- An Endocrine society clinical practice guideline



이 지 영
건국의대 건국대학교병원 / 산부인과

2019년 미국내분비학회에서는 기존의 임상연구의 증거들을 바탕으로 폐경후 여성골다공증에서 약물치료 가이드라인을 발표하였고, 이후 승인된 로모소주맴을 추가하여 2020년 개정판을 발표하였다. 적절한 치료약물 선택 및 중단 가이드라인은 "Treat To Target"으로 정리되며, 이는 목표 BMD에 가장 잘 도달할 수 있는 약제를 선택하고, 이에 달하지 못하면 보다 강력한 약제로 변경하고, 골절위험도가 적절한 수준으로 낮아지면 치료를 중단하라는 개념이다.

서론
미국내분비학회에서는 임상적인 증거와 약리학적인 경험을 바탕으로, 환자의 선호도, 복용지속성, 이득과 위험도 등을 고려하여 폐경후 여성골다공증의 약물치료에 관한 임상적인 가이드라인을 2019년 발표하였다. 이후 새로운 약제인 로모소주맴의 사용승인에 따라 이에 관한 내용을 2020년 추가하였다. 내분비학회에서 제안한 본 가이드라인의 제정 기본 원칙은 다음과 같이 정리될 수 있다. 첫째 폐경후 여성의 골절위험도는 국가(인종)별 평가도구를 사용하여 결정해야 한다. 둘째 환자 선호도를 치료 계획에 통합해야 한다. 셋째, 모든 약물치료에 있어 영양 및 생활습관 개선 및 낙상 예방을 병행하여 골절 위험을 감소시켜야 한다. 넷째 폐경후 골절 위험이 높은 여성에서 다수의 약물치료는 득실 및 안전성과 함께 골절률을 감소시킬 수 있다.

본론

1. Who to Treat
폐경후 골절의 위험이 높은 여성을 치료할 것을 권장하며, 특히 최근 골절을 경험한 여성에서는 약물적 치료의 이점이 크다.

2. Bisphosphonates
폐경 후 골절 위험이 높은 여성은 골절 위험을 줄이기 위해 비스포스포네이트(alendronate, risedronate, zoledronic acid, ibandronate)를 사용한 초기 치료를 권고한다.

비스포스포네이트를 복용하고 있는 폐경 후 여성 골다공증 환자의 경우 3~5년 후 골절 위험을 재평가하고 골절 위험이 높은 여성은 치료를 지속하고, 골절 위험이 낮은 여성은 '비스포네이트 휴약기'를 고려해야 한다.

3. Denosumab
골다공증이 있는 폐경후 여성에서 골절 위험이 높은 경우 데노수맴을 대체 가능한 초기치료로 사용하는 것을 권장한다

데노수맴을 사용하는 폐경후 골다공증 여성은 5~10년 후 골절위험을 재평가하고 골절위험이 높은 여성은 데노수맴을 지속하거나 다른 골다공증 요법으로 치료를 받도록 제안한다.

데노수맴을 사용하는 폐경후 골다공증 여성의 경우 골표지자의 반등을 방지하고 빠른 골밀도의 감소 및 골

절위험의 증가를 줄이기 위해 다른 골흡수억제제(예: 비스포스포네이트, 호르몬 치료, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제) 투여 없이 데노수맙 투여를 지연하거나 중단해서는 안 된다.

4. Teriparatide and Abaloparatide (Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone-Related Protein Analogs)

골다공증이 심하거나 다발성 척추골절 등 골절 위험이 매우 높은 폐경후 여성의 경우 척추골절 및 비척추골절의 감소를 위해 최대 2년간 테리파라타이드 또는 아발로파라타이드 치료를 권고하며, 이후 골밀도 증가를 유지하기 위해 골흡수억제제 사용을 권한다.

5. Selective Estrogen Receptor Modulators

골다공증이 있는 폐경후 여성의 경우 골절 위험이 높으면서 “심정맥 혈전증의 위험이 낮고 비스포스포네이트나 데노수맙은 적합하지 않거나 유방암의 위험이 높음” 환자에서 척추골절 위험을 줄이기 위해 추천한다.

6. Menopausal Hormone Therapy and Tibolone

폐경 후 골절 위험이 높고 “60세 이하 또는 폐경 후 10년 미만 경과, 심정맥 혈전증의 낮은 위험, 비스포스포네이트 또는 데노수맙이 적절하지 않은 증상, 혈관운동성증상, 기타 갱년기증상, 호르몬요법의 금기증 부재, 심근경색이나 뇌졸중 과거력 부재, 유방암 부재, 폐경기 호르몬 치료를 원하는 경우”에 해당되는 여성에게는 모든 종류의 골절을 예방하는 갱년기 호르몬 요법 또는 티볼론을 제안한다.

7. Calcitonin

골다공증으로 골절 위험이 높은 폐경 후 여성에서, 기존의 다른 치료제를 견딜 수 없거나 이러한 치료법이 적절하지 않다고 여겨지는 여성들에게만 비강 스프레이 칼시토닌을 처방할 것을 제안한다.

8. Calcium and Vitamin D

골밀도가 낮고 골다공증으로 골절 위험이 높은 폐경후

여성의 경우 골다공증 치료제의 보조치료제로 칼슘과 비타민D를 사용할 것을 제안한다.

9. Approach to Treatment or Choosing Among Approved Therapies

골다공증 관리를 위해 아래 그림 1의 알고리즘을 개별 폐경 후 여성에게 적용할 것을 제안한다. 고위험군 여성을 약물치료의 대상인 고위험군 여성은 이전 척추나 고관절 골절이 있거나, 고관절 또는 척추 중 하나에서 T-score -2.5 점 이하, 10년 고관절 골절 위험 3% 이상 또는 주요 골절 위험 20% 이상으로 정의한다.

10. Monitoring

골다공증 치료를 받고 있는 골밀도가 낮고 골절 위험이 높은 폐경 후 여성의 경우 1~3년마다 척추와 고관절에서 이중 에너지 X선 흡수 측정으로 골밀도를 모니터링해 치료 반응을 평가할 것은 권장한다. 골흡수억제치료시 CTX 나 골형성촉진제치료시 PINP 등의 골표지자를 측정하는 것은 치료저반응군이나 복용물이 저하되는지를 찾아낼 수 있는 대안법이다.

결론

미국 내분비학회에서 제시한 본 가이드라인에서 적절한 치료약물 선택 및 중단에 핵심은 “Treat To Target”으로 정리되며, 이는 목표 BMD에 가장 잘 도달할 수 있는 약제를 선택하고, 이에 달하지 못하면 보다 강력한 약제로 변경하고, 골절위험도가 적절한 수준으로 낮아지면 치료를 중단하라는 개념이다. 이는 골절의 위험도가 높은 환자군을 선택하여, 적절한 치료 목표에 달하도록 하는 최선의 치료를, 획일적인 중단 없이 적절한 기간, 개별적으로 시행하라는 것으로 받아들일 수 있으며, 보험기준이라는 타율적인 기준으로 치료가 필요한 환자군을 방치하지 말라는 것으로 이해될 수 있다고 하겠다. 마지막으로 본 위원회에서 기본원칙으로 삼은 바처럼, 우리나라의 실정에 적절한 치료지침의 개발이 중요하다고 하겠다. **Bonejour**

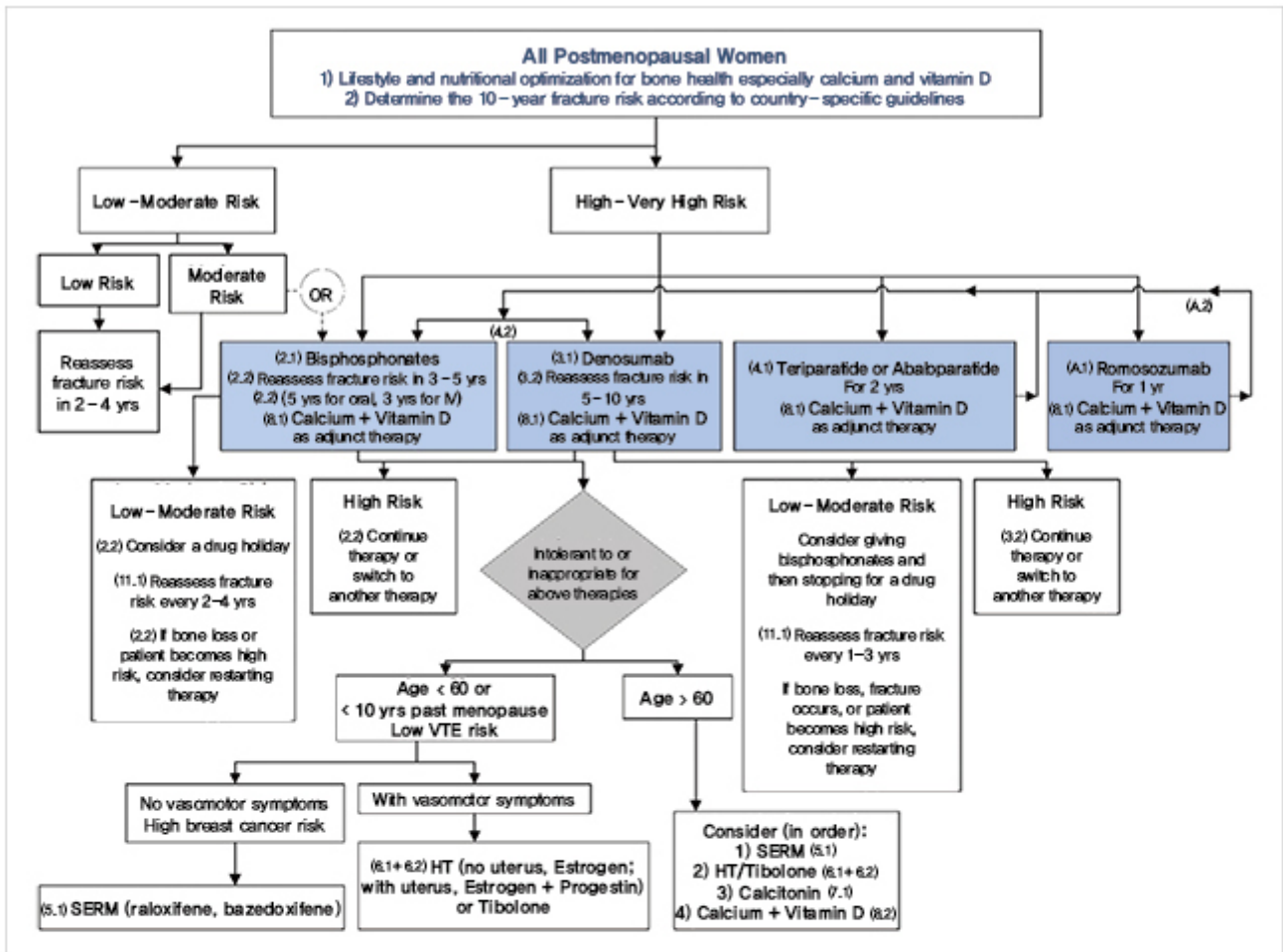


그림 1. Updated algorithm for management of postmenopausal osteoporosis.

*Note: We considered that a determination of fracture risk would include measurement of lumbar spine and hip BMD and inserting femoral neck BMD value into the fracture risk assessment (FRAX) tool. Using that FRAX algorithm, we define the following risk categories: (1) low risk includes no prior hip or spine fractures, a BMD T-score at the hip and spine both above -1.0, a 10-year hip fracture risk < 3%, and 10-year risk of major osteoporotic fractures < 20%; (2) moderate risk includes no prior hip or spine fractures, a BMD T-score at the hip and spine both above -2.5, and 10-year hip fracture risk < 3% or risk of major osteoporotic fractures < 20%; (3) high risk includes a prior spine or hip fracture, or a BMD T-score at the hip or spine of -2.5 or below, or 10-year hip fracture risk ≥ 3%, or risk of major osteoporotic fracture risk ≥ 20%; and (4) very high risk includes multiple spine fractures and a BMD T-score at the hip or spine of -2.5 or below

참고문헌

1. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D.J Clin Endocrinol Metab. 2019 May 1;104(5):1595-1622. doi: 10.1210/je.2019-00221.
2. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R.J Clin Endocrinol Metab. 2020 Mar 1;105(3):dgaa048. doi: 10.1210/clinem/dgaa048.