

Update Management of Osteoporosis In Taiwan

*A unique option
For medical practice*

宋永魁醫師

林口長庚醫院 副院長

台灣更年期醫學會 前理事長

中華民國骨質疏鬆症學會理事長

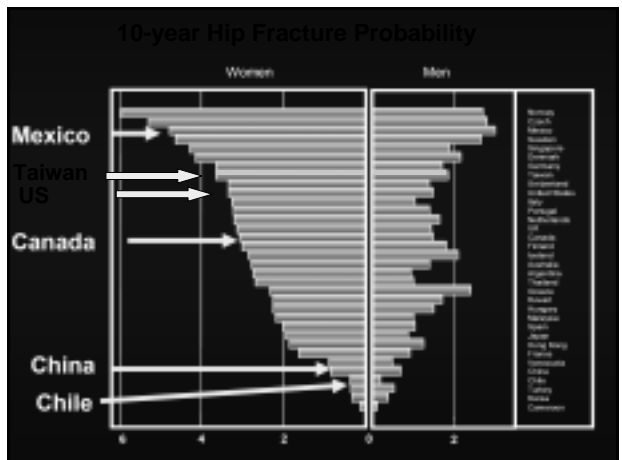
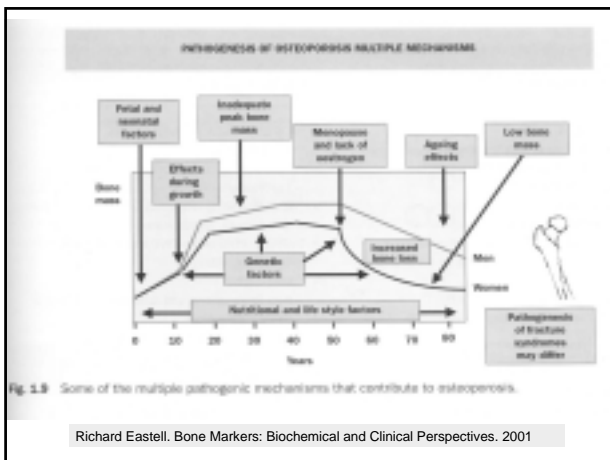
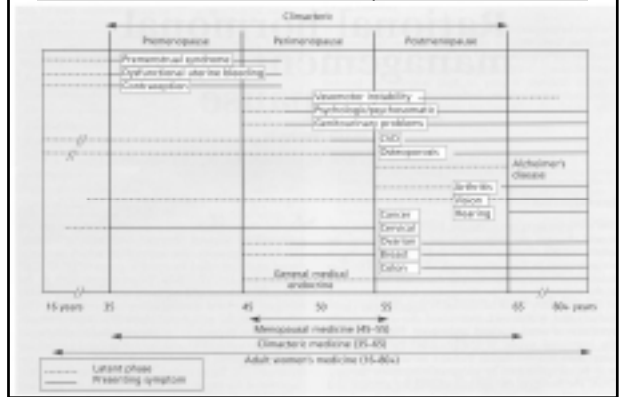
Neglected diseases (AHRQ Reported)

Disease	Treated
1. Alcohol dependence	5-15%
Osteoporosis (Hip fracture)	5-40%
Atrial fibrillation	18-35%
Peptic ulcer disease	23-40%
STD	38-40%
Community acquired pneumonia	38-40%
Urinary tract infection	38-45%
Senile cataract	65%



圖1. 正常女性從生育期至停經期之轉變

Women's health care needs according to life stage (Gyn Forum Vol.9.PP24,2004)



Osteoporosis prevalence in Taiwan

• Estimated hip fracture number and incidence rate per 100000

Age	No	Rate(95%CI)
50-54	505	22 (20-24)
55-59	951	45(42-48)
60-64	1709	93(88-97)
65-69	3278	215(208-223)
70-74	5252	459(446-471)
75-79	7028	934(912-956)
80-85	7008	673(1633-1712)
>85	6440	2409(2350-2467)
Total s	32170	312(308-315)

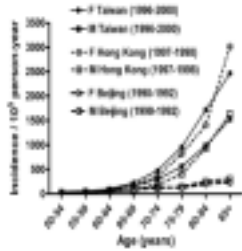


Fig. 1 Age-specific incidence rates of hip fractures in Taiwan, Hong Kong [5], and Beijing [6]. F female, M male.



Prevalence of vertebrae fracture in Taiwan

Age Yr.	Female (N=1278) %	Male (N=1322) %
65-69	13.67	9.27
70-74	20.74	10.20
75-79	24.26	12.47
>80	26.67	27.5
Average	18.54	11.95

WHO Classification for Postmenopausal Osteoporosis

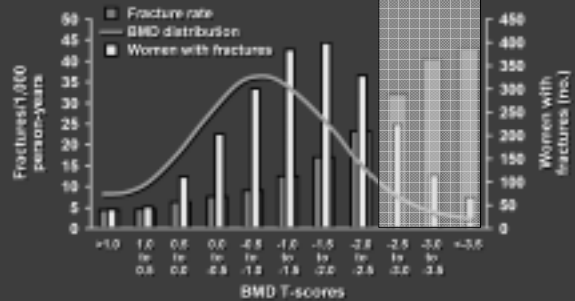
The T-score compares an individual's BMD with the mean value for young normals and expresses the difference as a standard deviation score

	T-score
Normal	-1.0 and higher
Low bone mass (osteopenia)	Between -1.0 and -2.5
Osteoporosis	-2.5 and lower
Severe Osteoporosis	-2.5 and lower with osteoporotic fracture

World Health Organization. Technical Report Series 843; WHO, Geneva, 1994.
Kanis JA et al. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1137.

BMD and Fracture Risk

BMD does not fully explain increased fracture risk in the elderly

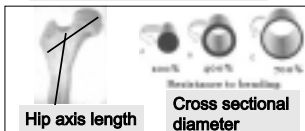


Slide: Surgeon General's Workshop on Osteoporosis and Bone Health, December 2002

Bone Strength = Bone Mass + Bone Quality

Bone Structure

Macroarchitecture

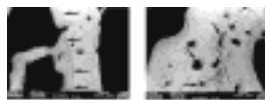


Microarchitecture

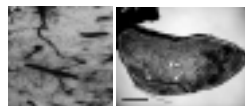


Thin Trabeculae Cortical Porosity

Bone Material



Bone mineralisation visualised by electron back scattering analysis

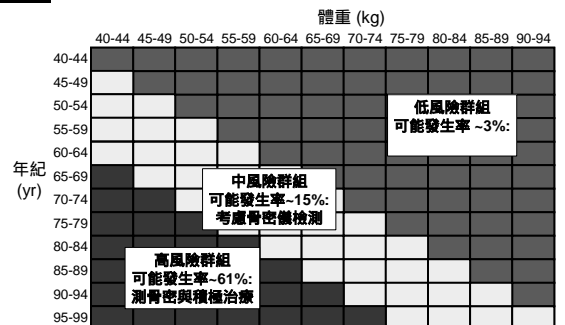


Microcrack

Seeman & Delmas, NEJM 2006



亞洲人骨質疏鬆症風險評估自我評量表



若之前就有發生骨折的病史，應考慮測骨密度並積極治療

骨鬆迷思與認知缺乏

負擔

戰勝骨折

迷思

- 病患不清楚骨折導致骨折風險第一年死亡率15%
- 病患忽略治療導致50%骨折後需他人終身照料



- 78% 病患嘗試服用鈣片治療骨鬆
- 68% 病患嘗試服用補充品如維骨力治療骨鬆
- 62% 病患嘗試以常態性運動對抗骨鬆
- 70% 病患傾向以口耳相關方式獲得骨鬆資訊

資料來源：(1) 2007年5月醫師研究報告，研究對象為30位相關科別醫師
(2) 2007年5月病友研究報告 (羅氏大藥廠提供)

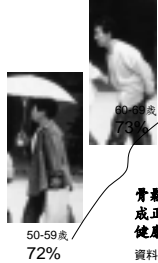
50・60・70 戰勝骨折

駝背歐巴桑往往等到骨折發生後才就醫，骨折後第一年死亡率約15-20%，同時因為服藥過程太繁瑣造成醫囑性不佳



門診數據顯示約三成為骨鬆病患，其中只有五成七接受治療，透過藥物減緩骨質流失速度；但高達五成病患於治療半年內自行停藥，導致治療前功盡棄

面臨停經期賀爾蒙變化，骨質迅速流失、骨骼變的脆弱卻缺乏骨密度檢測以及骨鬆危機意識



骨鬆中高風險比例與年齡成正比，骨鬆對中老年人健康威脅需要更加重視！

資料來源：2007年門診醫師研究報告

骨質疏鬆症發生骨折之風險因子

- (1) 父母親曾患有因骨質疏鬆症引發的骨折。
- (2) 體重輕於同齡之第25百分位(或身體質量指數 < 20 公斤/公尺²)者。
- (3) 成年期之任何骨折(手腳指、顏面骨不算)。
- (4) 40歲以前停經。
- (5) 生育年齡中，曾有累積達二年以上之無經期。
- (6) 使用類固醇(相當於每日大於5 mg prednisolone)累積六個月以上。
- (7) 失智症已有行動不正常者。
- (8) 甲狀腺機能亢進一年以上者。
- (9) 副甲狀腺機能亢進病史者。
- (10) 肝硬化患者。
- (11) 雙眼視力不良者(雙眼只可矯正至0.1以下)。
- (12) 長期抽菸或喝酒者。

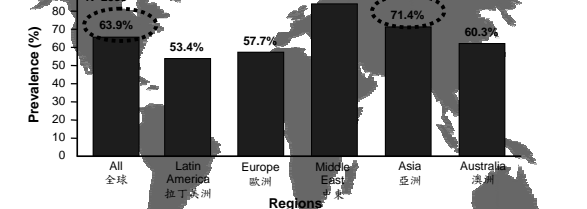


和“骨美地”一起尋找骨質疏鬆的危險因子?

- 體重過輕
- 曾有骨折
- 停經
- 服用類固醇
- 甲狀腺機能亢進
- 副甲狀腺機能亢進
- 肝臟疾病
- 視力不良
- 長期抽菸
- 長期飲酒
- 家族病史

全球婦女維他命D缺乏情形嚴重

In a cross-sectional, observational, international study in 2589 postmenopausal women with osteoporosis



*Vitamin D inadequacy was defined as serum 25(OH)D <30 ng/ml
Study Design: Cross-sectional, observational, international study of 2589 community-dwelling women with osteoporosis from 18 countries to evaluate serum 25(OH)D distribution.
P. Lips et al Journal of Internal Medicine 2006; 260(3):245-54

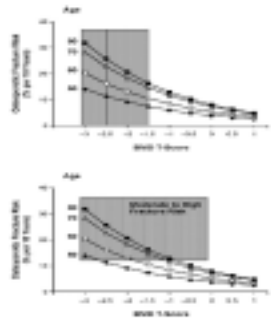
台灣婦女50%維他命D缺乏

- 包括67名40-59歲婦女，及195名46-72歲的停經婦女(排除72歲以上)(排除先症)

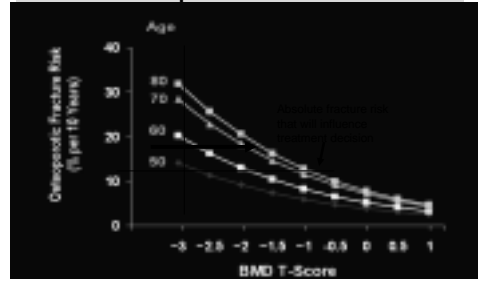


Figure 8. Serum concentrations of 25-DHD in 262 women, aged between 40 and 72 years.
Bone. 1997;20:371-4.

治療骨密數值還是骨折？

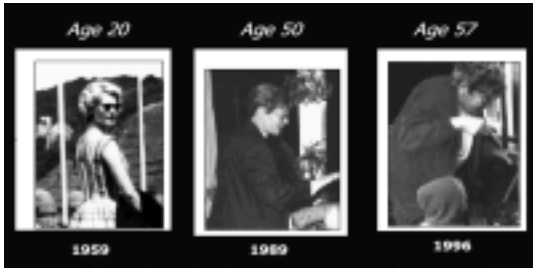


Age and BMD are Independent Risk Factor for Hip Fracture



Kanis JA, et al. *Osteoporos Int*. 2001;12:989-995.
McClung MR. *Current Osteoporosis Reports* 2005;3:57-63.

Prevention vs treatment -is the FRA X mode applicable?

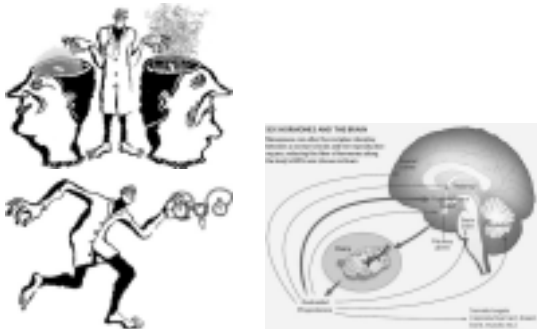


Swedish woman showing devastating effect of osteoporosis. She suffered multiple fracture and lost 22 cm in height.



- **Primary Prevention** :prevention onset of disease,or the first fracture
- **Secondary prevention**: Decrease (further) fracture risk, restore bone (disease ,remission)

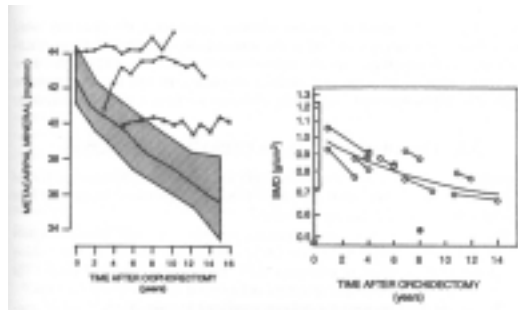
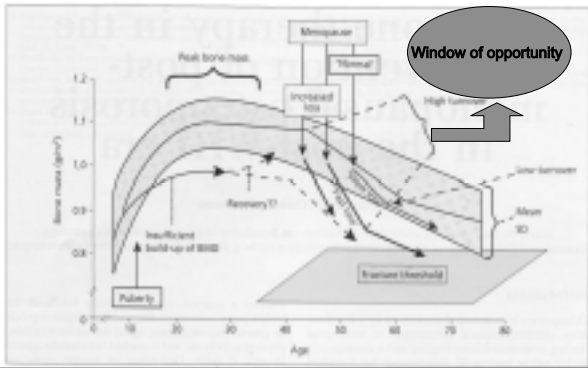
IT'S ALL IN THE TIMING



HRT....IT'S ALL IN THE TIMING

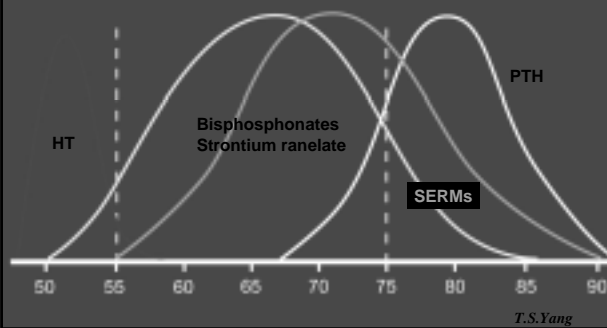
- You Have to treat these cells in the brain at a time when they are healthy.....
- Roberta Brinton
- The Time and the age at which a person takes hormone therapy may predict the clinical outcome
- ...Peter Schmidt
- Nature Jan. 25 2007

Concept of HT for the pri. Prevention of osteoporosis



Felix Bronner and Richard V. Worrell. Orthopaedics : principles of basic and clinical science. 1999

Therapeutic Management of Postmenopausal Osteoporosis



FDA Approved Medication to Treat or Prevent Osteoporosis

Summary Slide of BMD, Bone Turnover & Fracture Reduction

Agents	BMD Increases	Bone Resorption Markers *	Vert FX Reduction	Non Vert FX Reduction
Alendronate	7.5	60%	48%	49%
Risedronate	4.5	40%	38%	32%
Raloxifene	2.5	30%	40%	9%
Calcitonin	3.7	30%	31%	20%
HRT	6.8	60%	30%	32%

Endocrine Reviews 2002
* Depending upon trial & marker measured





骨質疏鬆症 - 非藥物的臨床處置

根據美國國家骨質疏鬆症學會(NOF)對骨骼健康的建議:

1. 適當的攝取鈣質和維生素D
 - 1) 鈣: 1,200mg/每日
 - 2) 維生素D: 400~800IU/每日
2. 規則的負重運動與肌肉強化運動
3. 避免吸菸和過度飲酒

Reduce Fall Strategy

- Lifestyle modification
- Health education for healthcare professionals
- Identifying and targeting high-risk populations
- Simple measures to prevent falls
- Multidisciplinary programs
 - Medical adjustment
 - Behavior modification
 - Exercise classes

Liu JM, et al. Osteoporotic fractures in Asia: risk factors and strategies for prevention, JBMM, 2007

骨質疏鬆症 - 非藥物的臨床處置

鈣質及維生素D

預防及治療骨質疏鬆症所必須
可減緩骨密度降低的速度
某些研究發現可降低骨折發生率

骨質疏鬆症 - 非藥物的臨床處置

鈣質

平均每日需攝取600mg
美國國家醫藥局建議:

- 4~8歲: 800mg/日
- 9~18歲: 1,300mg/日
- 19~50歲: 1,000mg/日
- 50歲以上: 1,200mg/日

(Institute of Medicine, 1997. Washington, DC, Academy Press)
注意: 鈣質攝取量是以元素鈣含量來計算

骨質疏鬆症 - 非藥物的臨床處置

維生素D與老化的關係

曬太陽的機會減少
皮膚所產生的維生素D不足
飲食中的攝取量減少
消化道對維生素D反應不佳
腎臟的活化功能不佳

注意: 血清中25-hydroxyvitamin D的理想值應達到 30ng/ml 以上

哪些人應該接受治療?

美國國家骨質疏鬆症學會(NOF)建議

女性未具骨質疏鬆症危險因子者:

骨密度檢查之T-值小於-2, 宜接受治療

女性具骨質疏鬆症危險因子者:

骨密度檢查之T-值小於-1.5, 宜接受治療

哪些人應該接受治療?

美國內分泌學醫學會(AACE)建議

女性罹患骨質疏鬆症者:

有脆弱性骨折

骨密度檢查之T-值在-2.5以下者

女性具骨質疏鬆症危險因子且骨密度低下者:

骨密度檢查之T-值在-1.5以下者

Hodgson SF and Watts NB. AACE Osteoporosis Guidelines

骨質疏鬆症 - 預防及治療藥物

美國食品藥物管理局(FDA)核准的藥物

雌激素(estrogen)

抑鈣激素(calcitonin)

Raloxifen

Alendronate

Risedronate

PTH 1-34 (teriparatide rDNA origin)

骨質疏鬆症 - 預防及治療藥物

雌激素

FDA 核准作為預防停經後骨質疏鬆症

對剛停經的婦女可保持或增加骨密度

3年內可增加脊椎骨密度3~5%

3年內可增加髖股骨密度2%

The Writing Group for the PEPI Trial, JAMA 1996; 276:1389

對骨折的影響

證實可減少髖部骨折發生(*The Writing Group for the Women's Initiative. JAMA 2002; 288:321-333*)

對骨骼以外的影響

減輕因雌激素缺乏造成的症狀

增加深部靜脈栓塞的危險

增加心血管疾病的危險性

增加乳癌的危險性

未並用黃體素時會增加罹患子宮內膜癌的危險

骨質疏鬆症 - 預防及治療藥物

Raloxifene

FDA 核准用於預防及治療停經後婦女骨質疏鬆症(每日60mg)

在脊椎及髖骨可保持或增加骨密度

3年內可增加脊椎骨密度2.4%

3年內可增加髖骨密度2.4%

Delmas PD, et al N Engl J Med 1997; 337:1641

對骨折的影響

證實可降低新的脊椎骨折發生

至於對髖骨和其他脊椎骨折的保護效果則未經證實

此為根據MORE研究所獲得的結果(7705名女性, 追蹤3年)

可降低30~50%的脊椎骨折發生

對於非脊椎骨折的發生則無明顯減少

Ettinger B, et al. JAMA 1999;828:637

對骨骼以外的影響

無法減輕熱潮紅症狀

無子宮刺激的影響

可能減少乳癌的發生

對心臟血管的影響不明

發生少數但是顯著的靜脈栓塞