

Luulääkkeet, mahdollisten haittavaikutusten tunnistaminen ja haittojen ennaltaehkäisy

Luusto on liikkumiskoneistomme. Se toimii lihasten kiinnittymiskohtana ja tekee mahdolliseksi lihasten suorittaman liikkumisen. Luusto toimii myös tärkeiden elinten, kuten aivojen ja sydämen, suojana. Luuytimessä tuotetaan verisoluja. Lisäksi luustossa on merkittävä mineraalien kuten kalsiumin varasto. Kalsium vaikuttaa muun muassa erilaisten lihasten, kuten sydämen, supistumiseen ja se toimii välittäjäaineena monenlaisissa prosesseissa. Luusto osallistuu mahdollisesti myös energia-aieneen-vaihdunnan eli rasvakudoksen säätelyyn.

Liian kova luusto ei kestäisi arjessa. Luu onkin elastista kudosta, joka tasapainoilee vahvuuden ja joustavuuden välillä kestääkseen ihmisen painon ja pienet arjessa tulevat tärähdykset. Luustoon voikin tulla mikroaurastumia eli pieniä murtumalinjoja. Muun muassa siksi on tärkeää, että luusto uudistuu jatkuvasti. Uudistumisprosessi muuttuu iän myötä useammallakin tavalla ja toki myös tiettyjen sairauksien ja lääketoimien myötä. Luusolujen on välttämätöntä tietää toistensa toimista ja myös uudistumistahdistista. Nyt onkin jo löydetty joitakin välittäjäaineita, joiden tiedetään vaikuttavan luusolujen uudistumisprosessiin.

Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuus on alentunut ja murtumariski lisääntynyt. Osteoporoosin varsinainen päätapahtuma on murtuma. Tavallisimpia osteoporoosiperäisiä murtumia ovat nikama-, ranne-, reisiluunkaulan ja olkavarren murtumat. 50-vuotta täyttäneistä naisista kaksi viidestä ja miehistä joka seitsemäs saa murtuman loppuelämänsä aikana lonkkaan, nikamaan tai ranteeseen. Osteoporoosi on siis sängen yleinen sairaus, kansantauti.

Murtumista seuraa kipua, liikkumisen ja toimintakyvyn heikentymis-

tä sekä elämänlaadun heikkenemistä. Erityisesti lonkka- ja nikamamurtumiin liittyy myös lisääntyvää kuolleisuutta murtuman jälkeen. Murtuma ennustaa myös seuraavaa murtumaa.

Osteoporoosin diagnosointi ja perushoito

Lääkäri tekee osteoporoosin diagnoosin eli taudinmäärityksen DXA-luuntiheysmittauksella. Hoito voidaan aloittaa ilman mittaustakin, jos osteoporoosi on ilmeinen ja luuntiheysmittausta ei voida syystä tai toisesta tehdä.

Osteoporoosin perushoidoksi suositellaan aina kaatumisen ehkäisyä sekä monipuolista lihasvoimaa, liikkuvuutta ja kestävyttä kehittäväää liikuntaa. Liikunnan tulisi kannatella kehon painoa ja sisältää tärähdyksiä ja värähdyksiä (esim. kävely). Luun uudistuminen tapahtuu nimenomaan silloin, kun luu kohtaa painetta eli silloin kun ihminen liikkuu. Ilman liikuntaa luuston massa heikkenee nopeasti. Liikunnalla on myös merkittävä lonkkamurtumia ehkäisevä vaikutus.

Monipuolinen ravitsemus on tärkeää, erityisesti riittävän kalsiumin ja D-vitamiinin sekä proteiinien saanti. D-vitamiinitaso mitataan verikokeella ja lääkäri perustaa sille potilaan henkilökohtaisen D-vitamiiniannoksen. Perushoitoon kuuluvat myös tupakoimattomuus ja alkoholin käyttö vain kohtuudella. Nämä samat osteoporoosin perushoidon ohjeet ovat oikeastaan kaikissa kansantaudeissa.

Osteoporoosin lääkkeellinen hoito

Osteoporoosin hoidon tarkoitus on estää uusia murtumia. Murtumien ehkäisemiseksi käytetään edellä mainittuja perushoidon elementtejä. Erittäin tärkeää on myös perussairauksien hoito: monet niistä sisältävät



Endokrinologian ja sisätautien erikoislääkäri Anna-Mari Koski

tulehduskomponentin, ja tulehduksen välittäjäaineet heikentävät luuta.

Hormonilääkkeitä käytetään, jos esimerkiksi miehillä on puutos testosteronista tai naisella on varhainen menopaussi. Varsinainen luulääkehoito pitää ottaa käyttöön siinä tapauksessa, jos murtumariski arvioidaan niin suureksi, että pelkkä perushoito ei riitä tai jos osteoporoosi etenee tai on vaikea-asteinen.

Lääkäri arvioi murtumariskin DXA-tuloksen perusteella. Jos luuntiheys on lannerangassa tai lonkassa -2,5 tai vähemmän, kyseessä on osteoporoosi ja murtumariski on merkittävästi kasvanut. Lisäksi netistä löytyy Sheffieldin yliopiston kehittämä FRAX-murtumariskilaskuri, joka kertoo henkilön usean eri riskitekijän perusteella murtumariskistä tulevan 10 vuoden ajalle. Kaikkia riskitekijöitä laskuri ei valitettavasti vielä huomioi, sillä niistä ei ole riittävästi tutkimustietoa ja ne pitää sen vuoksi huomioida erikseen.

Lääkäri voi käyttää FRAX-laskuria apuna arvioidessaan luulääkehoidon tarpeellisuutta. Jos tulos menee FRAX-taulukossa punaiselle alueelle, on hyvä miettiä luulääkehoitoa. Samoin tulee toimia, jos luuntiheysmittausta ei voida syystä tai toisesta tehdä ja tulos menee keltaiselle alueelle. Ennen lääkehoidon aloittamista lääkäri selvittää mm. laboratoriokokein osteoporoosin mahdollisen taustasyyn ja se pyritään hoitamaan mahdollisuuksien mukaan. Lisäksi verikokeen avulla selvitetään veren D-vitamiinitaso, jonka pitäisi olla 75–120 nanomoolia litrassa (nmol/l).

Kaikki Suomessa käytössä olevat luuläkkeet estävät murtumia. Luuläkkeet toimivat luun aineenvaihdunnan kautta. Jos esimerkiksi luun hajoaminen on liian vilkasta, luuläkkeet voivat estää luuta hajottavia soluja toimimasta. Toiset luuläkkeet pystyvät lisäämään luun tuottoa.

Hoidon aloitusvaiheessa perusterveydenhuollossa ja avovastaanotoilla on käytössä yleensä luuläkkeitä, jotka estävät luuta hajottavien solujen toimintaa. Tällöin lääkehoidon tavoitteena on, että luuta muodostavat solut ehtivät aiempaa paremmin vahvistaa luustoa, jolloin tuloksena on luun tiheyden nousu.

Hoidot ovat kustannusvaikuttavia, jos ne aloitetaan suomalaisten hoitosuosituksen mukaisesti (Duo-decim. Osteoporoosi Käypä hoito -suositus). Käytännössä ensimmäinen 3-5 vuotta kestävä kuuri on aina kustannusvaikuttava. Joillakin potilailla joudutaan käyttämään luuläkkettä jopa 20 tai 30 vuotta. Se ei ole kovin kustannusvaikuttavaa suuressa potilasjoukossa, mutta kyseisen ihmisen kohdalla läikehoito voi olla hyvin ratkaiseva.

Luuläkkeitä on tutkittu pitkään, koska kyseessä on pitkäkestoinen hoito. Tutkimustulosten perusteella tiedetään, että ne toimivat ja niiden teho säilyy pitkään. Luuläkkeissä voi olla kuitenkin myös haittavaikutuksia. Ne ovat todellisuudessa harvinaisia, mutta ne ovat saaneet näkyvyyttä mediassa.

Leukaluun osteonekroosi

Leukaluun osteonekroosi on erittäin harvinainen. Sitä esiintyy bisfosfonaattien ja denosumabin yhteydessä. Esiintyvyys on arviolta noin 1/10 000 lääkettä käyttävästä. Vaikka kyseessä on erittäin harvinainen haitta, on kuitenkin hyvä tietää sen mahdollisuudesta.

Kyseessä on luun verenkiertoon liittyvä häiriö, joka aiheuttaa tulehdusprosessin suun limakalvolle. Ei ole näyttöä siitä, pitääkö luuläikehoito keskeyttää vai onko keskeytyksestä mitään apua tässä vaiheessa. On tärkeää tietää, että tämä haittavaikutus voi tulla monesta muustakin syystä, kuten esimerkiksi kortisoni- tai sytostaattihoidoista. Jos sairastaa paljon,



” Ilman liikuntaa luuston massa heikkenee nopeasti.”

on erityisen tärkeää huolehtia suun ja hampaiden terveydestä. Haavaumia tulee herkästi, jos hampaat ovat huonossa kunnossa ja hampaita joudutaan poistamaan. Tavallisesti osteonekroosi korjaantuu hoidon avulla muutamassa kuukaudessa.

Hampaiden ja suun terveyden tulisi olla kunnossa, ennen kuin aloittaa luuläikkeen. Tämä ei toki koske vain luuläikehoitoa, vaan kaikkien meidän tulisi hoitaa hampaamme ja käydä säännöllisesti hammaslääkärissä. Lääkekomplikaatioita tulee huomattavasti useammin, jos luuläikkeitä annetaan isoja määriä. Tämä voi tapahtua esimerkiksi joidenkin verisyöpien yhteydessä, jolloin luuläikeannos on 10 kertaa suurempi kuin osteoporoosissa.

Reisiluun epätyypillinen murtuma

Toinen erittäin harvinainen läikehaitta on reisiluun epätyypillinen murtuma eli luuvaurio reisiluun keskiosassa. Kyse ei tällöin ole lonkka-

murtumasta, joka on nimenomaan osteoporoosin aiheuttama murtuma. Reisiluun epätyypillinen murtuma voi olla poikittainen tai hieman vinossa linjassa oleva murtuma. Kyse voi olla myös niin sanotusta ahiomurtumasta, joka voi olla pieni paksuuntuma reisiluun kuoressa. Luumuutoksen voi aiheuttaa hyvin vähäinen vamma, ja välttämättä vammaa ei edes tarvita. Luumuutoksen voivat aiheuttaa monet muutkin seikat kuin luuläike, vaikkapa kortisonihoito.

Epätyypillisen reisiluun murtuman ennako-oireena voi olla esimerkiksi reisiluun tai nivusen kipeytyminen. Mikäli reiteen tulee poikkeavaa kipua ja on juuri aloitettu luun hajoamista estävä luuläike, pitäisi lääkärin määrätä reisiluun röntgenkuvaus. Jos ei-toivottuja muutoksia huomataan, luuläikehoito pitäisi aina keskeyttää. Tarkkaa tietoa ei ole siitä, miksi luun hajoamista estävällä luuläikehoidolla on tällainen vaikutus joihinkin ihmisiin.

”Luuläkkeillä hoidetaan ne potilaat, joilla murtumariski on noussut niin paljon, että perushoito ei riitä.”

Kuva: Pexels

Luuläkkeet

■ Bisfosfonaatit

Bisfosfonaatteja ovat esimerkiksi kerran viikossa annosteltavat alendronaatti ja risedronaatti sekä vähemmän käytetty, kolmen kuukauden välein suoneen tai kerran kuukaudessa suun kautta annosteltava ibandronaatti. Ibandronaatin käyttö on vähäistä, sillä sille ei ole näytetty lonkkamurtuman ehkäisytehoa. Strontiumin käyttö on käytännössä loppunut sen aiheuttamien haittojen vuoksi.

Toinen suonensisäisesti annosteltava bisfosfonaattiryhmä on tsoledronaatti, kauppanimeltään Aclasta. Se annetaan kerran vuodessa suoneen.

Bisfosfonaatit estävät osteoklastien eli luuta hajottavien solujen toimintaa ja vähentävät niiden määrää. Optimaalista olisi, että vain hajottajasolujen toiminta estyisi, mutta samalla ne estävät koko luun normaalia aineenvaihdunnan prosessia. Tällöin ne samalla estävät jonkin verran

myös luuta muodostavien solujen toimintaa. Postmenopausaalisisessa osteoporoosissa, joka naisilla liittyy ikään, luun aineenvaihdunta saattaa olla kiihtynyt ja luusolukon uusiutuminen tapahtuu liian kiivaalla syklillä ja liian nopeasti, jolloin luusolut eivät ehdi tehdä tehtävänsä kunnolla. Tällaisessa tilanteessa bisfosfonaatit voivat rauhoittaa aineenvaihdunnan prosessia.

Ruoansulatuskanavan oireet ovat yleisimpiä lääkehaittoja suun kautta käytettävissä bisfosfonaateissa. Vatsakivut, ummetus, ripuli, närästys ja ilmavaivat ovat tavallisempia haittoja, ja näitä voi olla muutamalla henkilöllä sadasta osteoporoosipotilaasta.

Oireita esiintyy erityisesti silloin, jos lääkettä ei oteta oikein.

Bisfosfonaatteja ei voi käyttää, jos veren kalsiumpitoisuus on matalalla tasolla. Suun kautta käytettäviä bisfosfonaatteja ei käytetä, jos ruokatorvessa on poikkeavuuksia tai jos potilas ei pysty olemaan pystyasennossa eli istumassa tai seisomassa noin puolta tuntia, sillä lääke voi

jäädä kiinni ruokatorveen. Lääkkeen kanssa pitää ottaa lasillinen vettä, jotta tabletti kulkee ruokatorvea pitkin vatsalaukkuun. Lisäksi lääke otetaan ennen muita lääkkeitä tai ruokaa, jotta se imeytyy kunnolla.

Erittäin harvinaisia lääkehaittoja ovat leuan alueen luukuolio ja reisiluun epätyypilliset murtumat. Eli sama lääke, joka estää murtumia, voi myös aiheuttaa reisiluussa muutoksen, josta voi tulla murtuma. Jos ensivaiheen hoitoon annetaan suun kautta otettavaa bisfosfonaattia kolmen vuoden ajan, tuhannelta potilaalta estetään 100 murtumaa, joista 11 on ison kuolleisuuden lonkkamurtumia. Toisaalta tällaisia epätyypillisiä ja poikkeavia reisiluun muutoksia tulee ehkä korkeintaan yhdelle. On paljon turvallisempaa aloittaa lääke, kuin jättää aloittamatta, sillä muuten on satakertainen mahdollisuus saada osteoporoottinen murtuma.

Jos lääkeshoidossa voidaan lääkärin mielestä pitää tauko, riski epätyypillisille murtumille vähenee noin 70 % eli poistuu lähes kokonaan vuoden tauon aikana. Jos joutuu käyttämään bisfosfonaatteja reilusti yli viiden vuoden ajan yhtäjaksoisesti, riski saada epätyypillinen murtuma on noin yksi tuhannesta.

Muita haittoja voi liittyä tsoledronaattiin eli Aclastaan, jota annetaan suoraan suoneen tavallisimmin kerran vuodessa. Heti tiputuksen jälkeen voi ilmetä kuumetta, lihaskipua ja päänsärkyä eli flunssan kaltaista oiretta. Haittavaikutuksia voi estää tai vähentää, jos heti tiputuksen jälkeen ottaa särkylääkettä (ibuprofeenia tai parasetamolia). Tyypillistä on, että sivuvaikutukset vähenevät tiputus kertojen myötä.

■ Denosumabi

Denosumabi eli kauppanimeltään Prolia on luuta hajottavan solun estäjä ja tehokkaampi kuin bisfosfonaatit. Prolia on täsmälääke, joka vaikuttaa välittäjäaineisiin, jolloin luun hajoaminen vähenee. Prolia annetaan kahdesti vuodessa ihon alle.

Lääkkeen harvinaisena haittavaikutuksena voi olla leuan luun kuolio tai atyyppinen eli epätyypillinen reisiluunmurtuma. Lääkärin on ensin tärkeää muistaa korjata myös veren kalsiumtasot, jos ne ovat matalalla.

Tutkimusten mukaan Denosumabi on todella tehokas osteoporoottisen murtuman estäjä. Nikamamurtumat estyvät noin 70 %:lla ja lonkkamurtumat 40 %:lla potilaista. Jos kyseessä on iäkkäämpi henkilö, lonkkamurtumien ehkäisyn prosentti voi olla vielä korkeampi.

Lääke vaikuttaa luuta hajottaviin ja muodostaviin luusoluihin. Normaalisti luun muodostajasoluista erittyy rank-ligandia, ja sen tehtävänä on kiihdyttää luun aineenvahdunnan prosessia. Joskus se kiihdyttää prosessia liikaa. Tällöin elimistö reagoi prosessin kiihtymiseen ja kehon oma suojaosprosessi käynnistyy. Osteoprotegeriini (proteiini) nimitetty molekyyli nappaa näitä prosessin kiihdyttäjiä pois, etteivät ne pysty toimimaan, jolloin tilanne rauhoittuu. Denosumabi toimii samoin. Se toimii vasta-aineena, joka auttaa kehon prosessia, jolloin liian kiivas luusolujen hajoaminen saadaan estettyä.

Kun Prolian vaikutus loppuu, luuta hajottavien solujen toiminta voi kiihtyä hetkellisesti ja nikamamurtuman riski voi kasvaa joillain potilailla. Prolia-hoidon lopettaminen tulee aina tehdä hallitusti ja lääkärin valvonnassa. Sen käyttöä ei tule missään nimessä lopettaa itsenäisesti tai esimerkiksi hammastoimenpiteen vuoksi. Lopettamisen yhteydessä pitää antaa loiventava, suun kautta tai toisinaan suoneen annosteltava, bisfosfonaattilääkehoito noin kahden vuoden ajaksi. Vaiheittaisen lääkehoidon lopettamisen tavoitteena on, että luuston tilanne muuttuu rauhallisesti. Lääkäri päättää, miten hoidon lopettaminen tehdään.

■ Teriparatidi

Mikäli hoitoa täytyy tehostaa, kun perusvaiheen lääkehoidon aikana tulee murtumia, voidaan erikoissairaanhoidossa antaa lääkehoidoksi teriparatidihormonia. Luulääke teriparatidi eli kauppanimeltään Forsteo on lisäkilpirauhashormoni, joka vaikuttaa luuta muodostaviin soluihin. Lääkettä otetaan joka päivä annostelusta kahden vuoden ajan. Potilas itse hoitaa pistämisen.

Lääke vaatii erikoislääkärin B-lausunnon, joten tätä ei käytetä perusterveydenhuollossa. Teriparatidihoidon jälkeen tarvitaan jatkohoi-

doksi luun hajoamista estävä lääkitys, joko bisfosfonaatti tai denosumabi.

■ Romosotsumabi

Tulossa on uusi lääke romosotsumabi, kauppanimeltään Evenity, joka on luuta rakentava lääke. Se ei ole vielä käytössä, mutta se tulee tehostamaan lääkehoidon vaihtoehtoja.

Luulääkehoitojen teho

Jos perusterveydenhuollossa nykyisin käytettävänä olevia luulääkkeitä verrataan sen osalta, miten hyvin ne vahvistavat luuntiheyttä, on denosumabi tehokkain. Seuraavaksi tehokkain on kerran vuodessa suoneen annosteltava bisfosfonaattilääke. Myös kerran viikossa suun kautta annosteltavilla lääkkeillä on selvä teho, mutta niiden vaikutus ei ole niin voimakas kuin ihon alle tai suoneen annettavilla lääkkeillä.

Kuinka kauan osteoporoosin lääkehoidon pitäisi kestää?

Tärkein ja määräävin seikka on se, mitä lääkettä ja lääkeaineita käytetään. Jos kyseessä on vain erikoissairaanhoidossa käytettävä teriparatidi, lääkehoito kestää aina kaksi vuotta. Bisfosfonaattien kanssa on yleistä, että niitä annetaan ensin 3–5 vuotta ja sen jälkeen pidetään ”lääkelomaa” eli lääketaukoa puolestatoista vuodesta kahteen vuoteen. Tauon pituus päätetään oman lääkärin kanssa. Tauon jälkeen otetaan luuntiheysmittaus ja tarkastetaan luuston tilanne. Lääkeloma ei tarkoita kuitenkaan hoidon lopettamista.

Jos murtumariski on suuri tai luuntiheys on laskenut hoidon aikana entisestään, ei voida pitää lääkelomaa eikä lääkettä voida jättää tauolle. Tällöin jatketaan lääkehoitoa tai kokeillaan jotain muuta lääkettä, jos hoitoa pitää tehostaa. Periaatteessa bisfosfonaattihoidosta voidaan jatkaa myös yli 10 vuotta, jos ei ole muuta hoitoa käytössä ja luun kunto vaatii lääkehoidon jatkamisen ilman taukoa.

Denosumabissa eli Proliaa ei ole käyttöaikarajoitusta, mutta siinäkin on hyvä pitää ensimmäinen kuuri

3–5 vuoden pituisena. Sen jälkeen lääkärin tulee tehdä DXA-mittauksen perusteella uusi arvio siitä, millaiseen tulokseen on päästy ja onko murtumariski edelleen korkea. Saattaa esimerkiksi olla, että lääkehoidon avulla luuntiheys on pysynyt kohtuullisessa tasossa, mutta glukokortikoidi- eli kortisonihoito jatkuu edelleen, jolloin on hyvä jatkaa myös luulääkettä.

Luulääkkeet estävät murtumia ja ne vähentävät tutkimusten mukaan myös osteoporoosipotilaiden kuolleisuutta. Tutkimuksessa seurattiin ennen murtumaa kotona asuneita lonkkamurtumapotilaita, jotka pääsivät murtumahoidon ja kuntoutusvaiheen jälkeen kotiin. Potilaiden kuolleisuutta seurattaessa todettiin, että vuodessa luulääkehoidosta oli jo merkittävä etu, ja kuolleisuus oli pienempää kuin niillä, jotka eivät saaneet kuin kalsium- ja D-vitamiinilisän. Sama ero näkyi 5 vuoden ja 8 vuoden kuluttua lonkkamurtumasta. Luulääkkeillä on merkittäviä vaikutuksia, ja myös sydäntapahtumat ovat vähentyneet luulääkehoidon avulla.

Yhteenveto

Luu tarvitsee aina riittävän määrän kalsiumia ja D-vitamiinia sekä hyvän yleisravitsemuksen, erityisesti riittävän määrän proteiinia. Jos osteoporoosi on todettu, ei yleensä kannata laihduttaa tai laihtua. Lisäksi tarvitaan monipuolista liikuntaa.

Luulääkkeillä hoidetaan ne potilaat, joilla murtumariski on noussut niin paljon, että perushoito ei riitä. Tällöin potilaalla on yleensä ollut murtuma jo ennestään, FRAX-murtumariskilaskuri osoittaa suurta murtumariskiä tai sitten DXA-luuntiheysmittauksessa todetaan matala luuntiheys. Hoidon pituus on yksilöllinen ja riippuu valitusta lääkkeestä. Luun hitaan uusiutumisen vuoksi yleensä ensimmäisen kuurin pituus on vähintään 3–5 vuotta.

Artikkeli perustuu endokrinologian ja sisätautien erikoislääkäri Anna-Mari Kosken vuonna 2021 Luustoliiton jäsenille pitämään saman aiheisen webinaariluentoon.