

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

**PRETOSTEOPOROZES MEDIKAMENTU
APRITE
JELGAVAS APTIEKĀ**

MAGISTRA DARBS

Autors: **Ludmila Makovejenko**

Stud. apl. Im09069

Darba vadītāja: profesore Dr. hab. biol. Ruta Muceniece

RĪGA 2014

ANOTĀCIJA

Osteoporozē ir nopietna, hroniska skeleta slimība, kuras rezultātā kauli kļūst trausli un ir viegli lūstoši. Tā ir viena no visbiežāk izplatītākajām sistēmiskām skeleta saslimšanām, kura skar arvien vairāk cilvēku, vecumā no 50 gadiem un tās, galvenokārt, ir sievietes.

Šobrīd osteoporozes ārstēšanai nozīmē vairākas pretosteoporotisko medikamentu grupas. Visā pasaulē osteoporozes ārstēšanā visbiežāk lieto bisfosfonātus no antirezorbīvo medikamentu grupas, kā arī biežāk lietojot tos bāzes terapijā kopā ar kalcija un D₃ vitamīna preparātiem.

Maģistra darba mērķis – izpētīt pretosteoporozes medikamentu apgrozījumu Jelgavas aptiekā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam, lai novērotu tendences medikamentu iegādē.

Iegūtie dati liecina, ka pēc aktīvās vielas visvairāk izrakstīja al fakalcidolu, nātrija alendronātu/holekalciferolu, stroncija ranelātu un nātrija rizendronātu. Pēc tirdzniecības nosaukumiem vispirktākie pretosteoporozes medikamenti bija Alpha D3-TEVA 0,25mcg kapsulas N60, Fosavance 70/0,14 tabletes N12 un Risendros 35mg tabletes N12. Ārsti biežāk izrakstījuši al fakalcidolu un medikamentus no antirezorbīvās grupas. Visvairāk ar osteoporozē slimojošie pacienti ir vecuma grupā no 71 līdz 80 gadiem. Galvenokārt slimo sievietes. Visbiežāk uzstādītā diagnoze bija M80.0 - postmenopauzes osteoporozē ar patoloģisku lūzumu. 99% recepšu izraksta ģimenes ārsti. Pretosteoporozes medikamentu tirdzniecībā nav novērota sezonālitate.

Pētījums izstrādāts Latvijas Universitātē Medicīnas fakultātes Farmācijas maģistra studiju programmā.

ATSLĒGVĀRDI: OSTEOPOROZE, KAULU MASAS BLĪVUMS, KOMPENSĒJAMIE MEDIKAMENTI, APRĪTE APTIEKĀ

SUMMARY

Osteoporosis is a serious, chronic illness, resulting in fragility of skeleton bones and easily caving. It is one of the most common systemic skeletal diseases, that affects more people after the age of 50, and, most of all, are women.

Currently more antiosteoporotic drugs groups for osteoporosis treatment are assigned. Worldwide, to treat osteoporosis the most commonly used medication from antiresorptive medications are bisphosphonates and more they are used as basis therapy supplemented with calcium and vitamin D₃.

The objective of Mater's Thesis is to study dispensing of the antiosteoporotic drugs in the pharmacy of Jelgava in period from 01.03.2012 to 31.03.2014 with aim to observe trends of acquisition of these medicaments.

The data obtained show that the most often prescribed active substances were alfacalcidol, alendronate natrium/cholecalciferol, strontium ranelate and natrium risendronate. The most often bought antiosteoporotic drugs by trade names were Alpha D3-TEVA 0,25mcg capsules N60, Fosavance 70/0,14 tablets N12 and Risendros 35mg tablets N12. Doctors most often prescribed alfacalcidol and drugs from the antiresorptive group. The majority of patients suffering from osteoporosis are at the age group of 71 – 80 years, mainly women. The most common diagnosis was M80.0 – postmenopausal osteoporosis with pathological fracture. 99% of prescriptions were prescribed by general practitioners. No seasonality in the drug dispensing was noticed.

The study was carried out at Faculty of Medicine of University of Latvia in framework of Pharmacy master's program.

KEYWORDS: OSTEOPOROSIS, BONE MASS DENSITY, REIMBURSED DRUGS, DISPENSING IN PHARMACY

SATURS

IEVADS	5
1. LITERATŪRAS APSKATS	6
1.1. OSTEOPOROZES VISPĀRĒJAIS RAKSTUROJUMS	6
1.1.1. Osteoporoze un tās epidemioloģija	6
1.1.2. Etioloģija	8
1.1.3. Patoģenēze	9
1.1.4. Klasifikācija	11
1.1.5. Diagnostika	12
1.2. OSTEOPOROZES ĀRSTĒŠANA	14
1.2.1. Antiosteoprotisko medikamentu patēriņš	15
1.2.2. Pretosteoporozes medikamenti	18
1.2.2.1. Antirezorbīvie medikamenti.....	19
1.2.2.2. Medikamenti ar anabolo iedarbību uz kauliem	22
1.2.2.3. Duālas darbības medikamenti	22
2. MATERIĀLI UN METODEDES.....	24
3. REZULTĀTI	26
3.1. Pretosteoporozes medikamentu izrakstīšanas mērķis (diagnozes kodi)	26
3.2. Pretosteoporozes medikamentu pārdotais daudzums aptiekā 2012./2014. gadā.....	28
3.3. Pretosteoporozes medikamentu apgrozījums aptiekā pēc aktīvās vielas 2012./2014. gadā	28
3.4. Pretosteoporozes medikamentu grupu pārdošanas apjoma salīdzinājums 2012./2014. gadā ..	29
3.5. Pārdoto pretosteoporozes medikamentu klāsta salīdzinājums 2012./2014. gadā.....	30
3.6. Pretosteoporozes medikamentu aprīte pa mēnešiem 2012./2014. gadā	31
3.7. Pretosteoporozes medikamentu izrakstīšanas biežums atkarībā no diagnozes	33
3.8. Pretosteoporozes medikamentus saņēmušo pacientu demogrāfiskie dati.....	34
3.9. Pretosteoporozes medikamentus izrakstošo ārstu specializācija	36
4. DISKUSIJA	37
SECINĀJUMI	40
PATEICĪBAS	41
IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI.....	42
DOKUMENTĀRĀ LAPA	47

IEVADS

Iedzīvotāju novecošanās, vecu un pusmūža cilvēku daudzuma palielināšanās, dzīvesveida izmaiņas arvien norāda uz to, ka socioekonomiskās osteoporozes sekas tikai pieaug. Osteoporoze ir kaulu slimība, kurai raksturīga zema kaulu masa un kaulaudu mikroarhitektonikas bojājumi, kas izraisa kaulu trauslumu, pastiprinoties lūzumu riskam. Osteoporotiskie lūzumi, kas lielākoties skar sievietes pēcmenopauzē, samazinoties sievišķā hormona estrogēnu līmenim, būtiski ietekmē kopējos saslimstības un mirstības rādītājus. Osteoporoze daudz mazāk skar vīriešus, un tas saistīts ar to, ka viņu kaulu masa ir daudz blīvāka, pateicoties vīrišķiem hormoniem – androgēniem.

Mūsdienās visplašāk lietotā pretosteoporozes medikamentu grupa ir antirezorbīvie līdzekļi, no kuriem visbiežāk nozīmē bisfosfonātus. To galvenais ārstēšanas uzdevums ir samazināt kaulu masas zudumu, līdz ar to novēršot lūzumus. Papildus terapijā jālieto kalcijs un D₃ vitamīns.

Maģistra darba mērķis – izpētīt pretosteoporozes medikamentu apgrozījumu SIA „Jelgavas Lielā aptiekā” no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam, lai novērotu tendences medikamentu iegādē.

Tika izvirzīti darba uzdevumi:

1. Analizēt pretosteoporozes medikamentu apgrozījumu „Jelgavas Lielā aptiekā” 25 mēnešu laikā.
2. Salīdzināt pretosteoporozes medikamentu apgrozījumu pa mēnešiem.
3. Izpētīt kādi medikamenti bija visvairāk pārdoti gadu laikā.
4. Analizēt pretosteoporozes medikamentu lietošanu, atkarībā no pacientu dzimuma un vecuma.
5. Iegūt informāciju par pretosteoporozes medikamentu izrakstīšanas biežumu, atkarībā no diagnozes kodiem.
6. Noskaidrot, kādu specialitāšu ārsti visbiežāk izraksta pretosteoporozes medikamentus.
7. Iegūtos datus salīdzināt ar literatūras informāciju.

Valsts kompensējamo īpašo recepšu medikamentu aprites uzskaitē tika veikta, izmantojot SIA „Jelgavas Lielā aptiekā” esošo „Medinfo” datu bāzi. Datu bāzē pieejama informācija par 451 pretosteoporozes medikamentu izrakstīto recepšu apriti laika posmā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam. Papildus vēl pārskatītas šai laika posmā aptiekā saņemtās receptes, no kurām iegūta informācija, kas nav pieejama datu bāzē. Šajā darbā tika analizēti 11 recepšu pretosteoporozes līdzekļu patēriņš. Nepieciešamo datu apstrāde un izvērtēšana veikta datorprogrammā *Microsoft Office Excel 2010*.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. OSTEOPOROZES VISPĀRĒJAIS RAKSTUROJUMS

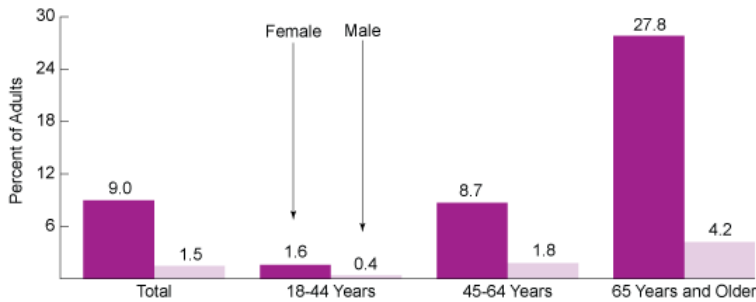
1.1.1. Osteoporoze un tās epidemioloģija

Kaulu veselību veicinošs dzīvesveids, kas sevī ietver pietiekamu kalcija, D vitamīna lietošanu, pareizi dozētu, regulāru fizisko slodzi un kritienu profilaksi, ir jāievēro ikvienam. Īpaši jāpiedomā cilvēkiem, kuriem ir riska faktori osteoporozes attīstībai, kā arī tiem pacientiem, kuriem uzstādīta diagnoze – osteoporoze.

Termins „osteoporoze” cēlies no grieķu vārdiem „*osteon*” (kauls) un „*poros*” (pora, atvere, doba vieta)(1). Osteoporoze ir hroniska un sistēmiska skeleta slimība, ko raksturo samazināta kaulu masa, kaulaudu nodilums un mikroarhitektonikas izmaiņas, kā rezultātā palielinās kaulu trauslums, kas padara tos jutīgus pret lūzumiem (2). Osteoporozes process attīstās gadījumos, kad kaulu masas katabolīe procesi prevalē pār anabolajiem kaulaudu veidošanās procesiem (3). Osteoporoze kļuvusi par vienu no aktuālām veselības aprūpes problēmām pasaulē, Eiropas Savienības dalībvalstīs, arī Latvijā (4).

Pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVO) datiem osteoporoze ir otrā izplatītākā veselības problēma pēc sirds un asinsvadu slimībām. PVO atzinusi osteoporozi par vienu no 10 būtiskām un invaliditāti izraisošām slimībām. Klīniski nozīmīgākās osteoporozes sekas ir kaulu lūzumi, kas pastāv līdzās hroniskām sāpēm un invaliditātei. Biežākās lūzumu vietas ir mugurkaula skriemeļi, gūžas kaula kakliņš un apakšdelma distālā daļa – spieķa kaula lūzums. Apmēram 40% sieviešu pēc 50 gadu vecuma pakļautas vismaz 1 kaulu lūzumam, bet 20% sieviešu – vairākiem lūzumiem. Šādas prognozes līdzinās iespējai saslimt ar koronāro sirds slimību. Lai gan zemu kaulu minerālbūvumu konstatē ap 55% cilvēku, kas vecāki par 50 gadiem, tad tieši sievietes ir tās, kuras sastāda 80% no kopējā osteoporozes slimnieku skaita, un lielākā daļa no viņām ir menopauzē(5). Osteoporozes risks palielinās līdz ar vecumu un lielākoties tas skar tieši sievietes nekā vīriešus, attiecīgi 9.8 miljoni (9%) un 1.5 miljoni (1.5%) (sk. att. Nr.1.1) (6).

Diagnosed Osteoporosis* Among Adults Aged 18 and Older, By Age and Sex, 2005–2008



*Reported a health professional had ever told them they had osteoporosis.

Source: Centers for Disease Control and Prevention, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. Analysis conducted by the Maternal and Child Health Information Resource Center.

1.1.att. Diagnosticētā osteoporozē (%) pieaugušajiem vecumā no 18 un vairāk gadiem laika periodā 2005-2008. Dati analizēti pēc vecuma un dzimuma (NHNES) (6)

Pasaulē osteoporozē ir visbiežāk izplatītā metabolā kaulu slimība. Visā pasaulē 1 no 3 sievietēm un 1 no 5 vīriešiem pēc 50 gadu vecuma ir osteoporozes lūzuma riska grupā. Pasaulē osteoporotiski lūzumi rodas ik pēc 3 sekundēm. Īpašas bažas rada skriemeļu (mugurkaula) un gūžas kaula lūzumi. Mugurkaulāja lūzumi var izraisīt nopietnas sekas, tostarp auguma samazināšanos, spēcīgas muguras sāpes un deformāciju (“atraitnes kupris” – “*Dowager’s hump*”). Pie gūžas lūzumiem nepieciešams veikt operāciju, taču pastāv iespēja zaudēt kustību patstāvībai var iestāties nāve, ja nevar laikā veikt operāciju un sadziedēt lauztos kaulus(7). Ir veikti pētījumi, kuros noteikts, ka osteoporozē skar vairāk nekā 200 miljonus cilvēku visā pasaulē un iegūtie dati liecina, ka 75 miljoniem cilvēku Eiropā, Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) un Japānā ir osteoporozē. Tiek prognozēts, ka 2050. gadā gūžas lūzumu biežums pasaulē pieaugs par 240% sievietēm un par 310% vīriešiem (8) un ikgadēji šādi lūzumi sastādīs - no 500 tūkstošiem līdz 1 miljonom (9). Eiropā konstatēts 620 000 jaunu gūžas kaula kakliņa lūzumu, 574 000 jaunu apakšdelma lūzumu, 250 000 augšdelma proksimālās daļas lūzumu un 620 000 klīnisku mugurkaula skriemeļu lūzumu sievietēm un vīriešiem, kas vecāki par 50 gadiem. Tie ir 34,8% no visiem lūzumiem pasaulē (10).Eiropas Federācijas Farmaceutiskās Rūpniecības asociācijas un Starptautiskā Osteoporozes fonda finansētajā pētījumā, ar mērķi noskaidrot saslimstību ar osteoporozē un tās ārstēšanu Eiropas Savienības 27 valstīs, tika iegūti dati, ka uz 2010. gadu osteoporozē skārusi 22 miljonus sieviešu un 5,5 miljonus vīriešu.Latvijā osteoporotisku lūzumu riska grupā ir 812 000 sieviešu un vīriešu pēc 50 gadiem, attiecīgi 499 000 sieviešu un 313 000 vīriešu. Aptuvenais skaits sievietēm un vīriešiem pēc 50 gadiem ar uzstādītu diagnozi – osteoporozē ir attiecīgi 111,236 - sievietēm un 19,210 – vīriešiem. No 14 000 lūzumiem 3 000 ir gūžas lūzumi, 2 000 mugurkaula skriemeļu lūzumi, 2 000 apakšdelma

lūzumi un 7 000 citi lūzumi. Lai arī osteoporozes ārstēšanas iespējas palielinājās sākot ar 2001. gadu, pacientu īpatsvars vecumā no 50 gadiem, kuri saņēma ārstēšanu – samazinājās un lielākā daļa sieviešu ar augstu lūzuma risku terapiju nesaņēma (11).

25% vīriešu pēc 50 gadiem ir bijis vismaz viens lūzums kaulu vājuma jeb osteoporozes dēļ. Epidemioloģiskos pētījumos pierādīts, ka ap 30% gūžas lūzumu un 20% skriemeļu lūzumu notiek vīriešiem un apmēram 1 no 4 vīriešiem pēc 60 gadiem var attīstīties osteoporotisks lūzums. *Dubbo* pētījumā atklāts, ka 30% vīriešu pēc 60 gadiem konstatē osteoporotiskus lūzumus. Osteoporoze vīriešiem ir nepietiekami diagnosticēta un ārstēta, jo vīriešiem osteoporoze ir daudzfaktoru slimība, kuru ietekmē hormonāli, vides un diētas faktori (4,12).

Pēc 40 gadu vecuma sievietes katru gadu zaudē 0,5% - 3% no kaulu masas. Menopauzē kaulu masas zudums ir ap 2-3% gadā. Pēc Amerikas Osteoporozes reģistra pētījuma datiem, kuros iekļāva 2 834 sievietes, osteoporozes sastopamības biežums pieauga no 50 gadiem, kad tie bija – 34%, līdz 83% sievietēm 80 gadu vecumā. Menopauzes vecumā 90% kaulu lūzumu cēlonis ir osteoporoze, jo strauji samazinās dzimumhormonu izdāle. Vīriešu osteoporoze ir grūtāk konstatējama, jo tiem raksturīga senilā osteoporoze, kas parādās pēc 70 gadu vecuma, taču Latvijā vidējais vīriešu dzīves ilgums ir 64 gadi un vīriešu skaits pēc 70 gadu vecuma samazinās, tāpēc vīriešiem osteoporoze ir retāk un grūtāk konstatējama (13).

1.1.2. Etioloģija

Osteoporozī var izraisīt gan ģenētiski pārmantoti faktori (iedzimtība), gan arī dzīvesveids (kaulim veidojoties, jāsasniedz pietiekams kaulu masas blīvums; lūzumu novēršana). Daļa no riska faktoriem ir neietekmējama, taču pastāv arī potenciāli ietekmējamie faktori, ko pats cilvēks var novērst.

Ģenētiskie cēloņi.

Rase: Eiropieši un aziāti ir ļoti pakļauti osteoporozes attīstībai, salīdzinot ar citām rasēm. Baltās rases sievietēm ir lielāks kaulu masas blīvums (KMB) nekā melnādainām, līdz ar to kaulu noārdīšanās ir ātrāka (4).

Vecums: sievietes pēc 65 gadu vecuma, vīrieši pēc 70 gadu vecuma (4).

Dzimums: sievietes vairāk pakļautas osteoporozes attīstībai, jo kauliem ir „smalkāka” struktūra, kā arī mazāka kopējā kaulu masa. Lielāks kaulu zudums – sievietēm menopauzē (4). Vīriešiem samazinās testosterona līmenis, taču tas nav tik izteikts efekts (14).

Iedzimtība: ģimenes anamnēzē bijušie lūzumi, osteoporoze (4,15).

Riska faktori, kas arī ir būtiski: mazs ķermeņa svars (<58kg sievietēm; <70kg vīriešiem); smalka ķermeņa uzbūve, pārlietu garš augums (sievietes augstākas par 172 cm, vīrieši – 183cm) (16).

Endokrīnie cēloņi.

Hormonālais disbalanss, vēla pirmā menstruālā asiņošana, agrīnā menopauze (pirms 45 gadu vecuma), ilgstoša amenoreja (nav menstruāciju, pastāvīgi vai uz laiku), neauglība (16).

Dzīvesveids.

Pārmērīga alkohola lietošana, kas ir lielāka par trim vienībām dienā, palielina lūzumu risku (17).

Vitamīna D un kalcija deficīts ir risks kaulu lūzumiem (18). D vitamīns uzlabo kalcija uzsūkšanos, veicina kalcija reabsorbciju nierēs, kaulu pārkaļķošanas un mineralizāciju. Kalcija pamatfunkcija ir kaulu un zobu struktūras veidošana.

Smēķēšana: samazina estrogēnu produkciju un pasliktina mikrocirkulāciju kaulu audos, izraisa ķermeņa svara samazināšanos, veicina agrāku menopauzes iestāšanos, līdz ar to samazinot kaulu minerālo blīvumu (19). Pētījumos ir pierādīta smēķēšanas negatīvā ietekme uz endogēnā estrogēnaveidošanos, kā arī cigarešu sastāvā un dūmos esošā kadmija tiešā un negatīvā ietekme uz kaulu vielmaiņu (20).

Nepietiekama/pārmērīga un neatbilstoša fiziskā aktivitāte, kā rezultātā samazinās ar muskuļu sistēmu kaulu masas paaugumastimulēšana (16).

Slimības, kas veicina osteoporozes attīstību. Hipertireoidisms, cukura diabēts, hiperparatireoze, leikoze, anēmijas, artrīts, sistēmas sarkanā vilkēde, malabsorbcijas, hroniskas iekaisumu slimības, stāvokļi pēc orgānu transplantācijas, Parkinsona slimība un citas slimības (16,21).

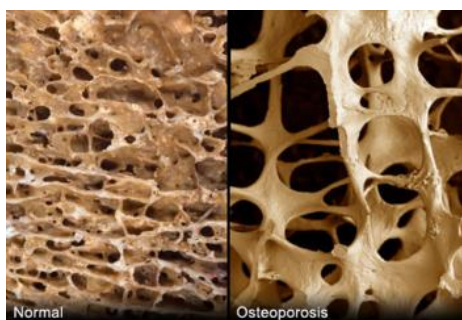
Ilgtoša medicīnas preparātu lietošana. Aptieku praksē biežāk iegādātās zāles, kas var veicināt osteoporozes riska palielināšanos, ir: glikokortikoīdi (pārkaitot uz prednizolonu $\geq 7,5$ mg diennaktī pusgada laikā vai vairāk), tiroīdie hormoni, antikoagulanti, pretkrampju līdzekļi, litijs, tetraciklīnu grupas antibiotikas, protona pumpja inhibitori (16,22).

1.1.3. Patogēnēze

Kauli ir dzīvu audu kopums, kuri atrodas nepārtrauktā vielmaiņas procesā. Cilvēka skeletā ir kortikālie un trabekulārie kauli. Kortikālie jeb blīvie kauli no skeleta masas veido 80% un tie veido aizsargslāni jebkuram cilvēka skeleta kaulam. Šī tipa kauliem raksturīga lēna kaulu vielmaiņa, taču salīdzinoši liela izturība pret slodzi. Tie atrodas skeleta garajos stobrkaulos, ribās un galvaskausa

kaulos. Trabekulārie jeb „porainie” kauli sastāda 20% no cilvēka skeleta masas. Tie ir elastīgāki, un to vielmaiņas aktivitāte ir lielāka. „Porainie” kauli atrodas garo stobrkaulu epifīzēs un metafīzēs, tie veido plaukstu un pēdu kaulu iekšējo slāni. Galvenā mugurkaula sastāvdaļa ir trabekulārie kauli. Kaulu atjaunošanās cilvēkam norit visu dzīvi. Vecā kaula noārdīšanai jeb kaulu rezorbcijai seko kaulu veidošanās. Kaulu veidošanos nodrošina osteoblasti, bet rezorbciju – osteoklasti. Kaulos atrodas visvairāk kalcija un tam krasi samazinoties, straujāka kaulu rezorbcija koriģē šo disbalansu.

Gan kaulu rezorbcija, gan kaulu veidošanās pieaugušam cilvēkam ir līdzsvarā. Kaulu masa paliek stabila līdz 40-45 gadu vecumam sievietēm, nedaudz ilgāk – vīriešiem. Tad kaulu masa sāk samazināties. Trabekulārajos kaulos novēro trabekulu plāksnošanos un to pārrāvumu, bet kortikālo kaulu slānis paliek plāns, krasi mainās jaunas kaulvielas sintēze, bet periosta iekšienē rodas mikroskopiski porotiski dobumi (23) (sk. att. Nr. 1.2). Kolagēna šķiedru vietā veidojas neregulāri izkārtotu šķiedru tīmeklis. Līdz ar to samazinās kaulu daudzums, pasliktinās tā kvalitāte, novedot pie lūzumiem.



1.2.att. Vesels kauls un osteoporozes skarts kauls (24)

Vīriešiem novecojot, paaugstinās dzimumhormonus saistošā plazmas globulīna līmenis un pazeminās estradiola un testosterona līmenis, kura deficīts rada kaulvielas zudumu un palielina lūzumu risku (4,12). Kaulu minerālā blīvuma rādītāji vīriešiem, salīdzinot ar sievietēm, pat novecojot, saglabājas augstāki. Vīriešu osteoporoze galvenokārt saistīta ar riskiem (smēķēšana, alkoholisms, D vitamīna trūkums, dažādu slimību ietekme).

Risks saslimt ar osteoporozi ir galvenokārt sievietēm. Sievietēm, iestājoties menopauzei un iestājoties estrogēna līmeņa samazinājumam, kaulu masas zudums sasniedz 2-3% gadā un 5-7 gadu laikā sieviete var zaudēt līdz 20% savu kaulu blīvumu (25). Liela loma ir estrogēnu līmenim organismā menopauzes laikā, jo, tam pazeminoties, strauji palielinās osteoklastu enzīmu ietekme, samazinās D vitamīna receptoru jutība. Trabekulārie kauli ir metaboli aktīvāki, to mikroarhitektūra šo procesu rezultātā cieš ātrāk nekā kortikālajos kaulos (26). Agrīnas menopauzes profilaksei

papildus jāpievieno estrogēni, kuri uz kauli iedarbojas gan tieši, gan netieši, gan arī jārealizē hormonu aizvietojoša terapija (HAT). Tomēr osteoporoze nav indikācija HAT uzsākšanai.

Osteoporozes patoģenēzes pamatā ir izjaukts līdzsvars starp kaulu rezorbciju un kaulu veidošanos. Viena noteikta mehānisma patoģenēzei nav, jo slimības riska faktoru ietekmē kaulu masas blīvums un kaula mikroarhitektonikas bojājumi notiek atšķirīgi. Notiek trīs sinhroni procesi:

1. Bojājumi kaulu masas strukturizācijas, augšanas laikā, skelets attīstās nepietiekami, notiek pārmērīga kaulu rezorbcija, jaunu kaulaudu nepietiekama veidošanās jeb remodelācija (15).

2. Notiek kaulu masas samazināšanās. Samazinās un nodilst kaula kortikālais apvalks, samazinās „porainās” kaula vielas trabekulu skaits (27).

3. Kaulaudu stipruma samazinājums noved pie kaulu deformācijām bērnu vecumā, līdz ar to pieaugušā vecumā pacients saskaras ar lūzumiem, iegūstot risku saslimt ar osteoporozi (28).

1.1.4. Klasifikācija

Klīniskajā praksē osteoporozi raksturo pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVO) Starptaustiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakcijas, kura tika pieņemta 1993. gadā. Osteoporozi pēc etioloģijas klīniski klasificē:

Primārā osteoporoze (saistīta ar dabiskiem procesiem organismā):

Juvenilā osteoporoze (bērniem) – reta, nezināmas etioloģijas, tā iespējama bērniem vecumā no 1-13 gadiem, kā arī straujas augšanas laikā, dažos ziņojumos biežāka sastopamība pirmspubertātes meitenēm (29).

Postmenopauzālā osteoporoze (estrogēnu deficīts) – skar sievietes pēc menopauzes, kad samazinās dzimumhormonu līmenis, pirmkārt, estrogēnu.

Vīriešu osteoporoze (testosterona deficīts) – vīriešu skeleta attīstībā nozīme ir androgēniem un estrogēniem (4,30). Testosterona līmeņa deficīts rada palielinātu gūžas kaula lūzumu risku.

Senilā osteoporoze (virs 80 gadiem) – samazinās kalcija uzsūkšanās, D vitamīna deficīts, kā arī samazinās reģenerācijas spējas, ja cilvēks ieguvījis mikrolūzumus, kas noved pie kaulu trausluma un augsta lūzumu riska. Liela loma pie senilās osteoporozes ir dzimumhormonu deficīts abiem dzimumiem. Pacienti rodas muskuļu vājums, tiek traucēta nervu-muskuļu vadītspēja, koordinācijas problēmas, kas var novest pie agrīnas demences (31).

Sekundārā osteoporoze (hronisku slimību, ķermeņa stāvokļa, medikamentu iedarbības rezultātā): ne vienmēr sekundārā osteoporoze tiek diagnosticēta pacientiem, kuriem ir zems kaulu masas

blīvums. Dažos pētījumos sekundāro osteoporozi novēro kā cēloni 20-30% sievietēm postmenopauzē un 50% vīriešu. Sekundārā osteoporoze var attīstīties pacientiem ar endokrīnās sistēmas traucējumiem, imobilizāciju, hipogonādismu, smēķēšanu, alkoholismu, zāļu lietošanu, tireotoksikozi, pēc orgānu transplantācijas u.c. (32).

Pasaules Veselības organizācija, pamatojoties uz osteodensitometrijas jeb duālās enerģijas absorbcimetrijas (DXA) rādītājiem, nosaka kaulu masas blīvumu pēc T-skalas (sk. tbl. Nr. 1.1.). Pēc T-skalas rādītājiem osteoporozi diagnosticē sievietēm menopauzē un vīriešiem pēc 50 gadu vecuma.

1.1.tabula

Osteoporozes klasifikācija, pamatojoties uz DXA rādītājiem (4)

Kaulu masas blīvuma izvērtējums	T-skalas rādītāji (SD*)
	*Standartnovirze (angl. <i>Standard deviation</i>) - kaulu mineralizācijas blīvuma novirze salīdzinājumā ar gados jaunu cilvēku kaulu mineralizācijas blīvumu
Norma	$KMB \geq -1,0 SD$
Osteopēnija	$KMB < -1,0$ un $> -2,5 SD$
Osteoporoze	$KMB \leq -2,5 SD$
Smaga osteoporoze	$KMB \leq -2,5 SD$ un 1vai vairāki «trauslo kaulu» lūzumi

1.1.5. Diagnostika

Kaut gan pieaug iespējas izvērtēt gan kaulu masas blīvumu, gan novērst osteoporozes attīstību, gan arī to ārstēt, tomēr liela daļa cilvēku nesaņem atbilstošu terapiju. Osteoporozes ārstēšanas mērķis ir lūzumu novēršana, taču ļoti būtiski ir novērst tieši pirmo lūzumu. Vienā no pētījumiem, izmeklējot 615 sievietes menopauzē pēc 49 gadu vecuma no 2007. gada 1.janvāra līdz 2009.gada 1.martam ar DXA (*central dual-energy X-ray absorptiometry*), konstatēja, ka DXA skrīnings nav ticis veikts 41.3% (253/612) sievietēm. Turklāt 102 sievietes, kurām bija indikācijas ārstēšanai, nesaņēma pēc vadlīnijām rekomendēto terapiju, lielādaļa nelietoja papildus kalciju, daļa D vitamīnu, daļa nenodarbojās ar fiziskām aktivitātēm, bet 36(35,3%) no 102 sievietēm nesaņēma nekādu terapiju (33). Osteoporoze var būt bez jebkādiem simptomiem līdz kaulu lūzumiem. Osteoporotiskos lūzumus var nekonstatēt gadiem, ja tie neizraisa simptomus. Pacienti var nezināt, ka viņiem ir osteoporoze, līdz laikam, kamēr cieš sāpīgu lūzumu. Pirms veikt izmeklējumus, jāievāc informācija par vecumu, dzimumu, ģimenes anamnēzi, blakusslimībām, osteoporozes riska

faktoriem, lietotajiem medikamentiem un bijušiem lūzumiem. Kaulu masas blīvuma noteikšanas metodi izvēlas pēc pacienta pieejamības, mērījumu lokalizācijas un izmaksām.

Osteodensitometrija jeb duālās enerģijas rentgena absorbcimetrija (DXA) ir „zelta standarts” kaulu minerālā blīvuma noteikšanai. DXA visbiežāk veic mugurkaula skriemeļiem un gūžas kaula kakliņam. Kaulu masas blīvuma rādītājus nosaka pēc T-skalas, ko ieteikusi Pasaules Veselības organizācija(34)(sk. tbl. Nr. 1.1.). DXA mērījumi dinamikā ļauj izvērtēt osteoporozes terapijas efektivitāti. Datorsistēma aprēķina integrāli starp kortikālo un trabekulāro kaulu masas blīvumu un izsaka g/cm^2 (4).

Ar rentgenogrāfiju diagnosticē osteoporotiskus lūzumus augšstilba kaula kakliņā un galviņā, mugurkaula skriemeļos un apakšdelma kaulu distālajā daļā (4). Tomēr vienā no pētījumiem, kurā novērtēja locītavas kaulu blīvumu, secināts, ka rentgenogrāfijai nav pietiekama precizitāte, lai spētu diagnosticēt osteoporozi (35).

Ar augstas frekvences kvantitatīvo ultraskaņu (QUS) izmēra ceļgala, apakšdelma, pirkstu, papēža kaulu masu. Metode pamatojas uz ultraskaņas ātruma un joslas samazināšanos no avota uz uztvērēju. Ultraskaņas vājināšanās, joslas platuma izkļedēšanās un absorbcijas mērījumi korelē ar kaulu stiprību un trabekulu saistību (36). QUS nav rentgenstarojuma, tomēr tai ir salīdzinoši slikta precizitāte un rezultāti atkarīgi no aparatūras kvalitātes.

Kvantitatīvā datortomogrāfija (QCT) spēj diagnosticēt kortikālo un trabekulāro kaulu minerālo blīvumu. Ar to var veikt augšstilba kaula kakliņa izmeklējumu, pielietojot trīsdimensiju rekonstrukcijas (37). Mērījumus izsaka mg/cm^3 . Salīdzinot ar DXA, QCT metode ir dārgāka un mazāk precīza metode, kā arī pacients saņem lielāku apstarojuma devu.

Magnētisko rezonansi (MR) izmanto kaulu lūzuma iemeslu diferenciāldiagnostikai, kā arī apkārt esošo mīksto audu stāvokļa izvērtēšanai (4). Šī metode nosaka kaulu minerālu saturu, tomēr kaulos esošie tauki un ūdens var radīt kļūdainas interpretācijas. Tā ir dārga metode, ko biežāk pielieto zinātnes pētījumos nekā osteoporozes ārstēšanā (38).

1.2. OSTEOPOROZES ĀRSTĒŠANA

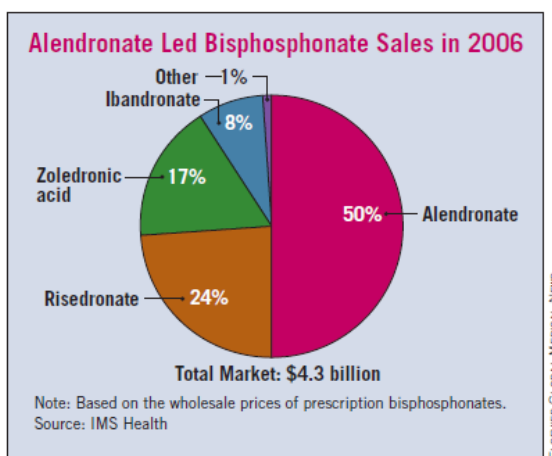
2005. gadā Latvijas Osteoporozes biedrība izstrādāja rekomendācijas osteoporozes ārstēšanā „Osteoporozes diagnostikas, ārstēšanas un profilakses vadlīnijas”. 2011. gadā vadlīnijās jau tika apkopotas jaunākās diagnostiskās metodes kaulu minerālā blīvuma noteikšanā, izstrādātas metodes lūzumu riska noteikšanā, to skaitā Pasaules Veselības organizācijas rekomendētais datorizētais lūzumu riska noteikšanas algoritms FRAX sievietēm un vīriešiem(39), tika ieviestas jaunākās medikamentu grupas un medikamenti, izstrādāti jauni ārstēšanas algoritmi. Osteoporozes ārstēšanas pamatā ir samazināt kaulu masas zudumu, līdz ar to novēršot lūzumus pacientiem, kuriem tie vēl nav. Ļoti svarīgi nepieļaut pirmo kaulu lūzumu, jo pētījumu datiliecina, ka ir konstatēta cieša sakarība starp pirmo un nākamo iespējamo lūzumu. Bezatbilstošas ārstēšanas 86% gadījumu attīstās nākamais lūzums. Pacientiem ar jau bijušiem lūzumiem, ārstēšanas mērķis ir novērst turpmākos, lai nākotnē neciestu sāpes un novērstu iespējamus kustību ierobežojumus, darbspēju zudumu, kā arī pašaprūpes spēju pilnīgu vai daļēju zudumu nākotnē. Lai saglabātu locītavu kustīgumu, pacientiem izstrādāti speciāli vingrojumi, kā arī ir vairāk jākustas svaigā gaisā, piemēram, izmantojot nūjošanas tehniku (4).

Lai panāktu sekmīgu osteoporozes ārstēšanu, svarīgi lietot papildus D₃ vitamīnu un kalciju. Sievietēm pēc 50 gadu vecuma jāuzņem 1200 mg kalcija dienā, vīriešiem – vismaz 1000 mg kalcija dienā. Ieteicamā D₃ vitamīna dienas deva ir 800-1000 SV dienā(40). 3 gadu ilgs randomizēts pētījums (*OSTPRE-FPS*), kurā iekļāva 65 - 71 gadu vecas 3139 sievietes ar kontroles un placebo grupu ar lūzumiem, apstiprināja, ka lietojot vismaz 800 SV D₃ vitamīna dienā un 1000 mg kalcija samazinās tādu lūzumu risks, kad nepieciešama medicīniska iejaukšanās (41). Optimāls kalcija un D₃ vitamīna līmenis serumā jāsasniedz visiem pacientiem pirms specifiskas osteoporozes terapijas uzsākšanas.

Medikamentozā terapija ir osteoporozes ārstēšanas pamatā. Svarīgi medikamentus lietot precīzi pēc ārsta norādījumiem, noteiktā laikā. Ārstēšanas kursa ilgums ir vidēji 5 gadi. Priekšlaicīgi pārtraucot medikamentu lietošanu, efektivitāte samazinās un saglabājas lūzumu risks, nepanākot vēlamo efektu – kaulu stiprību.

1.2.1. Antiosteoporotisko medikamentu patēriņš

Pacientu skaits, kas lieto antiosteoporozes līdzekļus arvien pieaug, kā arī pieaug gan valsts, gan pacientu finansiālie izdevumi. Pēc *IMS Health* publicētajiem datiem 2006. gadā no pārdotajiem osteoporozes ārstēšanas līdzekļiem 50% sastādīja alendronāts, 24% - rizedronāts, 17%-zoledronskābe, 8%-ibandronāts un 1%-citi antiosteoporotiskie medikamenti (42)(sk.att.Nr. 1.3.).

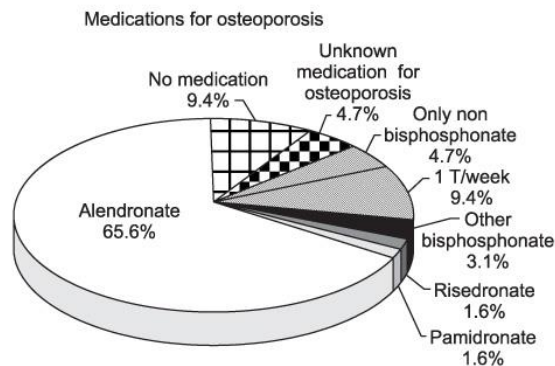


1.3.att. Biežāk izrakstīto bisfosfonātu patēriņš 2006. gadā pēc *IMS Health* datiem (42)

2009. gada publicētajā rakstā (43) autori apkopojuši *Fosamax* (alendronatum) pārdošanas apjomu no tā tirgošanas sākuma 1995. gadā un secinājuši, ka tas tiek izrakstīts arvien vairāk un 2005. gadā *Fosamax* pārdošanas apjoms ir bijis jau 3,2 miljardi dolāru. *Fosamax* bija pirmais nehormonālais preparāts osteoporotisku lūzumu ārstēšanai. *Merc* kompānijai tirgus iekarošana ar *Fosamax* bija milzīga veiksmē, jo to ļoti daudz pirkpacientes pēcmenopauzē. Pārdodot *Fosamax*, 1 gada laikā *Merc* kompānija varēja nopelnīt vairāk nekā 1 miljoni dolāru.

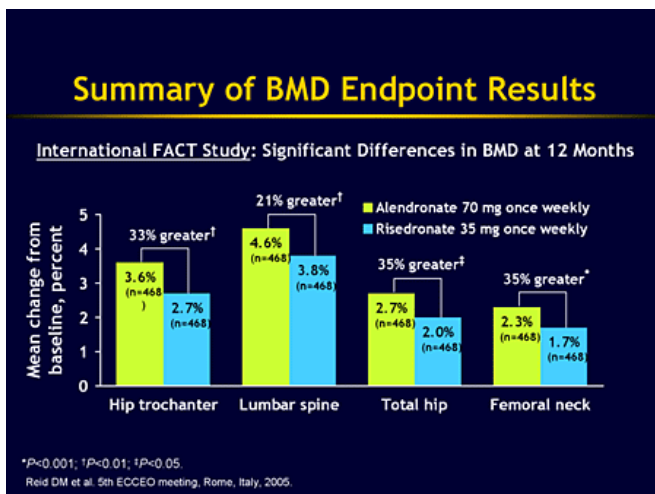
Pašreiz FDA (angl. *Food and Drug Administration*) apstiprinātās visefektīvākās zāles osteoporozes ārstēšanā ir antirezorbīvie medikamenti, kas novērš kaulu lūzumus, kavē kaulu rezorbciju, palīdz atjaunot kaulu minerālo blīvumu. Vadoties pēc Latvijas klīniskajām vadlīnijām kalcija un D vitamīna papildu lietošana pacientiem, kuri osteoporozes terapijā izmanto bisfosfonātus, izraisa papildu kaulu masas blīvuma pieaugumu skriemeļos (4,44).

2011. gadā publicētajā retrospektīvajā korejiešu pētījumā (45) analizēja bisfosfonātu iedarbību uz žokļa osteonekrozi. 1.4. attēlā redzami populārākie antiosteoporotiskie medikamenti ar osteoporozī slimojošo pacientu vidū. 65,6% - lieto alendronātu (sk.att. Nr. 1.4.).



1.4.att. **Biežāk lietotie pretosteoporozes medikamenti % sadalījumā (45)**

Lai salīdzinātu alendronāta un rizendronāta (abi bisfosfonāti) efektivitāti, *MedScape* publicēja Starptautiskā *FACT* (Fosamax/Actonel salīdzinājuma izpēte) pētījuma datus, kur parādīja, ka alendronāts statistiski ticami palielina kaulu masas blīvumu, atšķirībā no sava konkurenta. Alendronāts un rizendronāts tika lietoti 12 mēnešus. Pirmo lietoja 70mg reizi nedēļā, bet otru – 35mg reizi nedēļā. Lietojot alendronātu, gūžas kaula, mugurkaula jostas, gūžas kaula kakliņa kaulu masas blīvums (KMB) statistiski ticami bija augstāks (46)(sk.att. Nr. 1.5.).



1.5.att. **Kaulu masas blīvuma atšķirības, lietojot alendronātu vai rizendronātu 12 mēnešu ilgā pētījumā (46)**

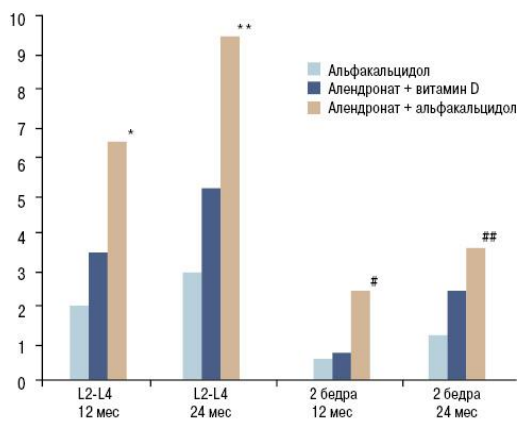
2013. gada publicētajā pētījumā, kā arī daudzos citos, apstiprinās, ka bisfosfonātu grupas medikamenti ir visbiežāk izrakstīti pacientiem ar osteoporozi(47). Bisfosfonāti samazina lūzumu risku mugurkaulā, gūžā un citās vietās, turklāt to lietošana ievērojami samazina saslimstību un pagarina dzīvildzi. Visbiežāk tie ir labi panesami. Pirms šo medikamentu terapijas nozīmēšanas, pacientam jāpanāk adekvāts kalcija un D₃ vitamīna daudzums organismā.

Amerikas Savienotajās Valstīs 2005. -2009.gadā vien izrakstīts vairāk kā 150 miljoni recepšu ar bisfosfonātiem un tie uzrādījuši efektivitāti lūzumu profilaksē (8).

Pētot alfakalcidola (Alfakalcidols ir D₃ vitamīna aktīvā metabolīta priekštecis, kas palīdz organismam izmantot kalciju un fosforu, uzlabojot kaulaudu stāvokli) efektivitāti un drošumu, 20 sievietēm pēc menopauzes veica 6 mēnešu dubultmaskētu prospektīvu pētījumu, salīdzinot divas grupas, vienai deva 0,25 mcg alfakalcidola 2 reizes dienā (12 sievietes), otra – placebo grupa (8 sievietes). Abām grupām papildus deva kalcija tabletes (500mg dienā). Statistiski ticami noteica, ka alfakalcidola grupā sievietēm palielinājās kalcija līmenis serumā, kā arī D₃ vitamīna koncentrācija. Placebo grupā reģistrēts viens jauns skriemeļa lūzums. Blakusparādības netika novērotas, līdz ar to alfakalcidols apstiprināts kā drošs un efektīvs medikaments osteoporozes ārstēšanai pēcmenopauzes periodā (48).

2011. gada publicētajā pētījumā 28406 respondentiem vecākiem par 50 gadiem ar diagnozi - osteoporoze veica analīzi un noteica, ka lielākai daļai cilvēku, īpaši sievietēm ir ļoti nepietiekama kalcija un D vitamīna uzņemšana (49). Dažreiz osteoporoze ir dēvēta kā “sieviešu slimība”, jo lūzumu risks sievietēm pēcmenopauzes periodā ir daudz biežāks, salīdzinot ar gados veciem vīriešiem, taču tiek uzsvērts - vismaz 2,8 miljoniem vīriešu diagnosticēta osteoporoze (50).

2011. gada publicētajā AAS (Alfacalcidol Alendronate Combined) pētījumā tika noskaidrots, ka visefektīvākā un drošākā ir kombinētā terapija, lietojot kādu bisfosfonātu grupas medikamentu kopā ar alfakalcidolu. Šajā pētījumā apstiprināts, ka alendronāts kopā ar alfakalcidolu uzrāda labākus rezultātus osteoporozes ārstēšanā, salīdzinot ar alendronāta un D vitamīna lietošanu, vai, ja terapijā lieto alfakalcidolu vienu pašu. 1.6. attēlā redzams kaulu masas blīvuma pieaugums, lietojot medikamentus vai to kombinācijas 12 un 24 mēnešus un vislielāko kaulu masas blīvumapieaugumu novēro pacientēm, kas lietoja alendronātu kopā ar alfakalcidolu (51) (sk.att. Nr. 1.6.).



Значительное превосходство алендроната и альфакальцидола над алендронатом и витамином D

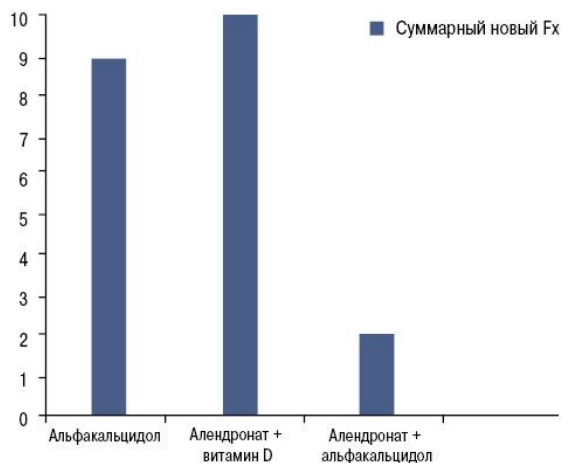
*p<0,0002

**p<0,0001

#p<0,0016

##p<0,0002

Статистически значимое с описательной точки зрения



1.6.att.Kaulu masas blīvuma izmaiņas (51)

1.7.att.Pacienti ar jauniem vertebrāliem un nevertebrāliem lūzumiem pēc 24 mēnešu medikamentu/to kombināciju lietošanas(51)

1.7. attēlā redzams vertebrālo un nevertebrālo lūzumu risks pēc 24 mēnešu medikamentu/to kombināciju lietošanas un ir acīmredzami, ka, lietojot alendronātu kopā ar alfacalcidolu, šo lūzumu risks ir retāks. Jāatzīmē arī tas, ka lietojot vienu pašu alfacalcidolu, tas nedaudz vairāk samazina lūzumu risku, salīdzinot, ja lieto vienu pašu alendronātu ar D vitamīnu (51) (sk.att. Nr. 1.7.).

Katram osteoporozes slimniekam izvēlas atbilstošāko medikamentu grupu, ko nosaka, ņemot vērā slimības smaguma pakāpi, slimības cēloni, kā arī pavadslimības. Ja ir izvēlēts slimnieka stāvoklim efektīvs un arī drošs ārstēšanas veids, tad to var lietot gadiem ilgi ārsta uzraudzībā.

1.2.2. Pretosteoporozes medikamenti

Mūsdienās ir pieejami efektīvi specifiskie medikamenti osteoporozes ārstēšanai un katram pacientam var piemeklēt atbilstošāko, ņemot vērā osteoporozes smaguma pakāpi, tās cēloni un pavadošās slimības. Lietojamie medikamenti samazina skriemeļu, augšstilba kaula un citu veidu lūzumus osteoporozes rezultātā par 40–90%. Bez atbilstošas ārstēšanas 86% gadījumu attīstās nākamais lūzums.

Medikamentu grupas (sk. tbl. Nr. 1.2.)atšķiras pēc to iedarbības, lietošanas veida, kā arī blakusparādību izpausmēm. Latvijā pretosteoporozes zāles pieejamas tablešu, pulvera veidā, kā arī

injekcijās. Medikamenti tablešu veidā ir dažāds lietošanas biežums: reizi dienā vai nedēļā, vai reizi mēnesī. Injicējamus medikamentus lieto reizi 3 vai 6 mēnešos, vai reizi 12 mēnešos (52).

Atkarībā no darbības mehānisma antiosteoporotiskos medikamentus iedala 3 grupās:

1.2.tabula

Pretosteoporozes medikamentu iedalījums (4)

Antirezorbētīvie medikamenti	Medikaments ar anabolo iedarbību uz kauliem	Duālas darbības medikaments
<ul style="list-style-type: none"> • bisfosfonāti • SERM (selektīvieestrogēnu receptoru modulatori) • kalcitonīns • estrogēni (hormonu aizstājējterapija jeb HAT) • humanizēta imūnglobulīna G2 (IgG2) monoklonāla antivielā 	<p>Latvijā vienīgais medikaments ar anabolo darbību</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rekombinantais cilvēka 1-34 paratireoīdais hormons (rhPTH(1-34)) 	<ul style="list-style-type: none"> • stroncija ranelāts <p>Bāzes terapija kopā ar kalcija un D₃ vitamīna preparātiem</p>

1. Antirezorbētīvie medikamenti ir vielas, kas nomāc kaulu rezorbciju / kavē osteoklastu darbību / kavē kaulu sabrukšanas ātrumu.
2. Medikamenti ar anabolo iedarbību veicina, stimulē kaulu masas veidošanos, palielina kaulu masu (vairāk iedarbojas uz osteoblastiem).
3. Duālas darbības medikamenti vienlaicīgi veicina gan kaulaudu veidošanos, gan kavē kaulaudu rezorbciju jeb noārdīšanos.

1.2.2.1. Antirezorbētīvie medikamenti

Bisfosfonātu (bifosfonāti/difosfonāti) (pirofosfāta sintētiski analogi) grupas medikamenti ir osteoporozes ārstēšanas „zelta standarts” - tie ir pirmās izvēles medikamenti sievietēm pēcmenopauzes periodā, kā arī vīriešiem, kuriem ir mazs kaulu minerālais blīvums (53). Ir 2 bisfosfonātu klases – slāpekli saturošie un slāpekli nesaturošie. Bisfosfonātus izraksta pie osteoporozes profilakses un ārstēšanas, Pedžeta slimības (*Pedget’s disease of bone*), kaulu

metastāzēm, hipertireozes u.c. slimībām. Visefektīvākie bisfosfonāti ir nātrija alendronāts un jaunākās paaudzes preparāts rizendronāts. Tie inhibē osteoklastu veidošanos, palielina osteoklastu apoptozi, kā arī nomāc kaulu noārdīšanos. Ārstēšanas laikā bisfosfonāti iekļaujas jaunu kaulaudu formēšanā un saglabājas tur ilgu gadu garumā, esot klāt vairākos kaulaudu rezorbcijas un nogulsnešanās ciklos. Bisfosfonātu grupas medikamentu pretlūzumu efektivitāti apstiprina vairāk nekā 30 nejaušinātu kontrolētu pētījumu un to metaanalīzes. Tie labi samazina gan skriemeļu, gan neskriemeļu lūzumu risku. Pirms terapijas ar bisfosfonātiem nepieciešams normalizēt kalcija un D vitamīna līmeni asinīs. Svarīgi zināt, ka terapijas laikā iespējama strauja kalcija līmeņa pazemināšanās asinīs, ko pavada sūdzības par kaulu sāpju pastiprināšanos, līdz ar to, ja kalcija un D vitamīna devas terapijas laikā bijušas adekvātas, rezultāts būs ievērojami labāks. Šīs grupas medikamentus nedrīkst lietot vienā laikā ar citiem medikamentiem vai ēdienu. Zāles lieto tukšā dūšā vismaz pusstundu (30 - 60 min) pirms ēdienreizes. Bisfosfonāts jāizdzer kopā ar glāzi ūdens. Pacientam jāatrodas vertikālā pozīcijā (53). Blakusparādības, kuras var izraisīt perorāli lietojamie bisfosfonāti ir kuņģa iekaisums, barības vada erozija, bet intravenozi lietojamie – drudzi, gripas simptomus (54).

Šīs grupas pārstāvji ir: zoledronāts, ibandronāts, alendronāts un rizendronāts.

Zoledronskābe neveicina nevēlamu iedarbību uz kaulu formēšanos un mineralizāciju. Ir pret audzēju iedarbība pie kaulu metastāzēm (55). Zoledronskābe palielina skriemeļu un augšstilba kaula kaulu masas blīvumu. Zoledronāts tiek izrakstīts sievietēm menopauzē ar osteoporozi un osteopēniju injekciju veidā, injicējot vienu reizi gadā (56).

Ibandronskābi (150 mg reizi mēnesī perorāli un 3 mg reizi trīs mēnešos intravenozi) izraksta sievietēm menopauzē, kurām ir palielināts mugurkaula skriemeļu lūzumu risks. Lietojot 2,5 mg ibandronskābes dienā trīs gadu garā terapijā, skriemeļu lūzumu risks samazinās līdz pat 62%, bet augšstilba kaula kakliņa lūzumu risks par 50% (57). Pētījumā *Dosing IntraVenous Administration* lietojot ibandronskābi 3 mg reizi 3 mēnešos intravenozi, ieguva par 1,0 % lielāku kaulu masas blīvuma pieaugumu.

Alendronāts tiek uzskatīts par „zelta standartu” osteoporozes ārstējošo medikamentu bisfosfonātu grupā. *FLEX* pētījumā pēc 5 gadu ilgas alendronāta lietošanas ievērojami samazinājās klīnisko lūzumu risks. Alendronātam ir labāka panesamība un mazāks nevēlamu blakusparādību risks. Lieto arī pie glikokortikosteroīdu izraisītas osteoporozes.

Rizendronāts tiek izrakstīts sievietēm menopauzē, lai novērstu skriemeļu lūzumu risku, kā arī smagas pakāpes osteoporozes ārstēšanai. Tiek pielietots arī glikokortikosteroīdu izraisītas osteoporozes

profilaksei un ārstēšanai. Rizendronāts samazina skriemeļu, neskriemeļu lūzumu risku un augšstilba kaula lūzumu risku (4).

SERM (selektīvie estrogēnu receptoru modulatori) ietekme uz kaulu rezorbciju un lipīdu vielmaiņu ir līdzīga kā estrogēniem, taču pretēji estrogēniem tie nedarbojas uz krūts un dzemdes audiem un neietekmē endometriju (58). Tie stimulē estrogēnu receptorus, tie nepalielina krūts un dzemdes audzēju attīstību risku, līdz ar to SERM ir labs variants, ja nepieciešams aizvietot hormonu aizstājējterapiju, tomēr, ja sievietei ir izteikts klimaktēriskais sindroms, SERM nelīdzēs. SERM nerekomendē agrā menopauzē. Jākontrolē asins aina, jo ir neliels trombožu risks. Raloksifēns un tamoksifēns indicēti osteoporozes ārstēšanai sievietēm menopauzē un krūts vēža gadījumā. *MORE* (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) pētījumā pierādīja raloksifēna efektivitāti lūzumu mazināšanā un, lietojot 60mg raloksifēna dienā tas statistiski ticami mazināja skriemeļu lūzumu skaitu, salīdzinot ar placebo grupu (14,7% skriemeļu lūzumu raloksifēna grupā pret 21,2% lūzumiem placebo grupā) (59). Raloksifēnu profilaksei rekomendē sievietēm ar mugurkaula lūzumu, kā arī tām, kurām anamnēzē nav vēnu tromboembolijas (60). Raloksifēnu lieto 60 mg 1 reizi dienā jebkurā dienas laikā neatkarīgi no ēdienreizēm. Bazedoksifēna acetāts nozīmējams sievietēm menopauzē ar augstu lūzumu risku. Lazofoksifēna tartrāts samazina krūts vēža risku, skriemeļu un neskriemeļu lūzumu risku (4).

HAT (hormonaizvietojošā terapija) pamatindikācija ir klimaktērisko simptomu novēršana, estrogēnu deficīta aizvietošana. Uzsākot HAT menopauzes laikā iespējams saglabāt kaulu masu, struktūru un stiprumu, taču tā kā tā jāsaņem ilgstoši (5-7 gadus), pacientei ir augsts audzēju rašanās risks. Osteoporoze nav indikācija HAT uzsākšanai.

Kalcitonīns ir viens vecākajiem medikamentiem, ko lieto osteoporozes ārstēšanā vairāk kā 25 gadus. Visbiežāk pētītais ir laša kalcitonīns, kas arī uzrāda lielāku efektivitāti. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka kalcitonīns gan saglabā, gan palielina kaulu minerālo blīvumu un samazina osteoporotisko lūzumu risku. Kalcitonīnam ir tieša kaulu sāpju pretsāpju iedarbība. Tas ir izvēles preparāts osteoporozes pacientiem ar izteiktu sāpju sindromu. Turklāt kalcitonīnam novēro arī antidepresīvu iedarbību (61). Smagu osteoporožu gadījumā ar izteiktu sāpju sindromu efektīva ir kalcitonīna kombinācija ar bisfosfonātiem.

Denosumabs (sinonīmi AMG 162) ir pilnībā humanizēta imūnglobulīna G2 (IgG2) monoklonāla antivielas (proteīna veids) ar augstusaistspēju un specifiskumu, novēršot osteoklastu šūnu virsmas receptora RANK saistīšanos ar tā ligandu NF-kappaB aktivatoru (RANKL). Tiek nomākta osteoklastu veidošanās, pasliktinot to funkcionēšanu un dzīvotspēju, tādā veidā samazinot

kaulu rezorbciju. 2010. gadā pieteikts medikaments ar tirdzniecības nosaukumu *Prolia*. *Prolia* deva ir 60 mg vienreizējas zemādas injekcijas veidā, ko reizi sešos mēnešos ievada augšstilbā, vēdera priekšējā sienā vai augšdelma mugurpusē. Paralēli tam jānodrošina, lai pacients saņem pietiekamu kalcija un D vitamīna devu. *Prolia* efektīvāk par placebo samazināja lūzumu skaitu pēcmenopauzes vecuma sievietēm, kas slimoja ar osteoporozi. Pēc trim gadiem 2 % sieviešu, kas lietoja *Prolia*, bija jauns mugurkaula lūzums salīdzinājumā ar 7 % sieviešu, kas saņēma placebo. Denosumabs indicēts osteoporozes ārstēšanai sievietēm menopauzē ar paaugstinātu lūzumu risku. To nedrīkst lietot pacienti ar hipokalcēmiju. Biežākās blakusparādības ir urīnceļu infekcijas, katarakta, aizcietējumi, izsitumi(4,62).

1.2.2.2. Medikamenti ar anabolo iedarbību uz kauliem

Rekombinantais cilvēka 1-34 paratireoīdais hormons (rhPTH(1-34)) jeb teriparatīds pašreiz Latvijā ir vienīgais osteoporozes medikaments ar anabolu darbību. Teriparatīds veicina kaulaudu veidošanos, tieši ietekmējot kaulu masu. Rezultātā palielinās kaulu masas blīvums. Šo hormonu var lietot pacienti, kuriem ir citu antiosteoporotisku medikamentu nepanesamība vai ja terapija ar citiem medikamentiem bijusi neefektīva. Teriparatīdu nozīmē sievietēm menopauzē un vīriešiem ar augstu lūzumu risku. Vienīgais reģistrētais Latvijā teriparatīds ir medikaments ar tirdzniecības nosaukumu *Forsteo*. To ievada zemādā katru dienu pa 20 mikrogramiem ne ilgāk kā 2 gadus. Pētījumā, kurā pacientes lietoja citus antiosteoporotiskus medikamentus, uzsākot lietot teriparatīdu, kaulu masas blīvums skriemeļos palielinājās par 10,5 %, augšstilba kaulā par 2,6 % un augšstilba kaula kakliņā par 3,9 %. Blakusparādības ir hiperkalciēmija, sāpes, reibonis, kā arī iespējams paaugstināts osteosarkomas risks, ko atklāja pētījumā ar žurkām, teriparatīda devu pāršniedzot 58 reizes, salīdzinājumā ar to, ko nozīmē cilvēkiem (4,63). Latvijā teriparatīda terapija nav atzīta par pirmo ārstēšanas veidu osteoporozes slimniekiem.

1.2.2.3. Duālas darbības medikamenti

Fizioloģiskajam kaulu vielmaiņas modelim vistuvāk atbilst pretosteoporozes medikamentu grupa ar divējādu darbības mehānismu. Pašlaik tās vienīgais pārstāvis ir stroncija ranelāts (angl. *strontium ranelate*). Latvijā pieejams ar nosaukumu Protelos (2 g granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai). Stroncija ranelāts sastāv no organiskās daļas – ranelīnskābes – un

2stroncija atomiem. Pētījumos pierādīts, ka ranelīnskābe pēc uzsūkšanās neizmainītā veidā izdalās caur nierēm un kuņģa zarnu traktu. Divvērtīgais katjons – stroncijs nemetabolizējas un nenomāc citohroma P450 enzīmus. Stroncija ranelāta lietošana kopā ar kalciju saturošiem medikamentiem vai pārtikas produktiem samazina tā biopieejamību par 60–70 % (4). Stroncija ranelāts ir reģistrētas kā recepšu zāles ar indikāciju – postmenopauzes osteoporozes ārstēšanā, lai mazinātu mugurkaula skriemeļu un gūžas lūzumu risku.

Stroncija ranelāts vienlaikus gan nomāc kaulu noārdīšanos jeb rezorbciju, gan sekmē jaunu kaulaudu veidošanos, tas stimulē osteoblastu prekursoršūnu vairošanos. Vairākos pētījumos aprakstīts, ka tā dienas deva - 2g ir efektīva, lai ārstēšanas laikā panāktu kaulu rezorbcijas inhibīciju, stimulējot kaulu veidošanos un pakāpeniski palielinātu kaulu masas blīvumu.

Lai pārlicinātos par stroncija ranelāta drošumu, efektivitāti un pretlūzumu darbību, tika veikti 2 daudzcentru nejaušināti dubultakli pētījumi SOTI (*Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention*), kurā analizēja skriemeļu lūzumu skaitu, un TROPOS (*Treatment of Peripheral Osteoporosis*), kurā noskaidroja neskriemeļu lūzumu risku. SOTI un TROPOS pētījumos 6740 sievietes menopauzē lietoja 2g stroncija ranelāta dienā 4 gadu garumā (SOTI) un 5 gadu garumā (TROPOS) kopā ar kalciju un D vitamīnu. Kontroles grupa saņēma tikai kalciju un D vitamīnu. Rezultāti SOTI pētījumā – stroncija ranelāta lietošana samazina skriemeļu lūzumu risku par 33%. Rezultāti TROPOS pētījumā – neskriemeļu lūzumu risks mazinājās par 15% un skriemeļu lūzumu risks mazinājās par 24%, salīdzinot ar placebo (64). Tik ilgstošu, drošu un pozitīvu efektu uz skriemeļu un neskriemeļu lūzuma riska rādītājiem uzrāda tikai stroncija ranelāts. *QUALIOST* aptaujā noskaidrots, ka, lietojot stroncija ranelātu, uzlabojas arī dzīves kvalitāte, piemēram, būtiski samazinās muguras sāpju izpausmes. Biežākās blakusparādības ir slikta dūša, diareja, dermatīts, ekzēma, kuras pazūd pirmo trīs preparāta lietošanas mēnešu laikā (65).

2014. gada 10. martā Eiropas Zāļu aģentūra un Zāļu valsts aģentūra nosūtīja vēstuli veselības aprūpes speciālistiem, kurā brīdināja, ka stroncija ranelātu drīkst lietot tikai smagas osteoporozes ārstēšanai, kā arī nozīmēt to var tikai ārsts ar pieredzi osteoporozes ārstēšanā. To aizliegts izrakstīt pacientiem ar koronāro sirds slimību, perifēro artēriju slimību, cerebrovaskulāro slimību, kā arī nekontrolētu hipertensiju.

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījuma vieta:

SIA „Jelgavas Lielā aptieka” atrodas Jelgavas pilsētas centrā, Uzvaras ielā 3-1C, piecstāvu dzīvojamās ēkas pirmajā stāvā. Blakus atrodas ārstu prakses. Šīs pašas ēkas pirmajā stāvā atrodas optikas salons. Apkārt atrodas daudzdzīvokļu mājas, Jelgavas 3. sākumskola, kā arī plaši apmeklēts tirgus.

SIA „Jelgavas Lielā aptiekā” strādā 13 cilvēki. Aptiekas darba laiks darba dienās ir no plkst. 8.00 līdz 19.00, bet brīvdienās no plkst. 8.00 līdz 16.00. Aptieka strādā arī svētku dienās.

Aptieku ikdienā apmeklē vidēji 160 - 200 klienti. Darba dienās cilvēki nāk visas dienas garumā, brīvdienās lielākais cilvēku pieplūdums ir no plkst. 9.00 līdz 14.00. Lai gan vairāk iepērkas vecāka gadagājuma cilvēki, pensionāri, īpaši pērkot zāles pret ārstu izrakstītām receptēm, tomēr arī jaunāki cilvēki nāk pirkt zāles uz aptieku. Aptiekā jau izveidojies arī pastāvīgo klientu loks.

Aptiekā ir liels gan recepšu, gan bezrecepšu zāļu klāsts, iespējams pasūtīt arī Latvijā neregistrētās zāles pēc ārstu izrakstītām receptēm.

Medikamentu aprites uzskaitē:

Pretosteoporozes medikamentu aprites uzskaitē tika veikta ar aptiekā esošo „Medinfo” datu bāzi. Datu bāzē pieejama informācija par 451 pretosteoporozes medikamentu izrakstīto recepšuapriti. Darbā tika analizēti 11 recepšu pretosteoporozes zāļu patēriņš (sk. tbl. Nr. 2.3).

Informācija tika rūpīgi savākta un apkopotana „Jelgavas Lielā aptiekas” pieejamiem datiem laika posmā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam. Darbam nepieciešamo datu apstrāde un izvērtēšana veikta datorprogrammā *Microsoft Office Excel 2010*.

Pētījumā iekļautie medikamenti osteoporozes ārstēšanā (66)

Zāļu nosaukums	Zāļu vispārīgais nosaukums	Ražotājs	Forma	Iepakojuma lielums	Aptiekas cena ar PVN 12%, EUR	References cena 50%, EUR	Pacientam jāpiemaksā, EUR
Alpha D3-TEVA 0,25mcg	<i>Alfacalcidolum</i>	Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Izraēla	mīkstas kapsulas	60	20.88	10.44	10.44
Fosavance 70/0,14	<i>Natrii alendronatum / Cholecalciferolum</i>	Merck Sharp & Dohme, Nīderlande	tabletes	12	48.57	9.37	39.20
Risendros 35mg	<i>Natrii risendronatum</i>	ZENTIVA, Slovākija	apvalkotas tabletes	4	5.81	2.91	2.90
Risendros 35mg	<i>Natrii risendronatum</i>	ZENTIVA, Slovākija	apvalkotas tabletes	12	16.27	7.60	8.67
Bonviva 150mg	<i>Acidum ibandronicum</i>	GlaxoSmithKline, Lielbritānija	apvalkota tablete	1	21.59	4.95	16.64
Bonviva 150mg	<i>Acidum ibandronicum</i>	GlaxoSmithKline, Lielbritānija	apvalkotas tabletes	3	64.40	13.76	50.64
Bonviva 3mg/3ml	<i>Acidum ibandronicum</i>	ROCHE, Vācija	šķīdums injekcijām pilnšļircē	1	70.92	22.90	48.02
Aclasta 5mg/100ml	<i>Acidum zoledronicum</i>	Novartis Pharma GmbH, Vācija	šķīdums infūzijām	1	373.63	186.82	186.81
Protelos 2000mg	<i>Strontii ranelatum</i>	Les Laboratoires Servier, Francija	granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	28	39.11	19.56	19.55
Protelos 2000mg	<i>Strontii ranelatum</i>	Les Laboratoires Servier, Francija	granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	84	107.09	53.55	53.54
Prolia 60mg/ml	<i>Denosumabum</i>	Amgen, Europe B.V., Nīderlande	šķīdums injekcijām	1	235.91	117.96	117.95

3. REZULTĀTI

3.1. Pretosteoporozes medikamentu izrakstīšanas mērķis (diagnozes kodi)

Latvijas Republikā slimības tiek klasificētas pēc Starptautiskā statistisko slimību un veselības problēmu klasifikatora (SSK – 10). Pētījumā tika pielietots šis klasifikators, lai atšifrētu slimības diagnozes kodus, kas norādīti uz pacientu receptēm, līdz ar to noskaidrojot, pie kādiem nosacījumiem noteikts medikaments izrakstīts attiecīgajam pacientam (sk. tbl. Nr. 3.4.). No 2009. gada 1. marta Latvijas valsts institūciju apstiprinātais kompensācijas apmērs medikamentiem osteoporozes ārstēšanā sastāda 50%. Vīriešiem ar osteoporozi antiosteoporotiskie medikamenti netiek apmaksāti.

3.4. tabula

Zāļu vispārīgo nosaukumu izrakstīšanas nosacījumi un diagnožu kodi (SSK-10 kodi) (66)

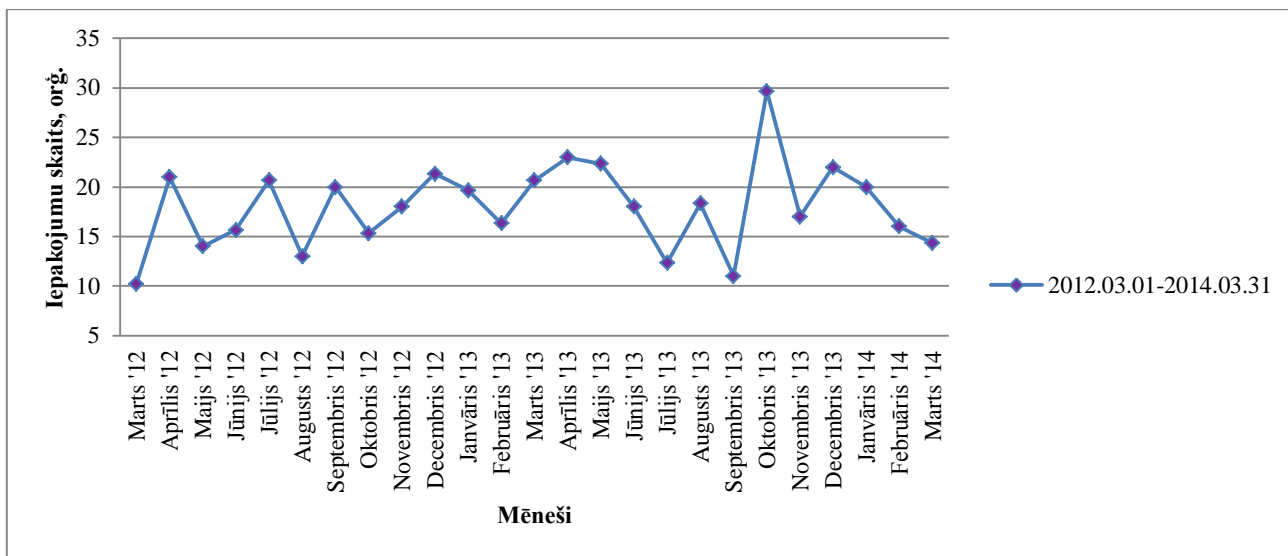
(Spēkā no 2014. gada 1. aprīļa)

<p>Osteoporozē ar patoloģisku lūzumu</p> <p>M80.0- M80.5 M80.8 M80.9</p>	<p>Natrii risedronatum Natrii alendronatum/ Cholecalciferolum Ac. ibandronicum</p>	<p>Perorālās zāļu formas: sievietēm postmenopauzē ar rentgenoloģiski pierādītu muguras skriemeļu, gūžas kaula vai plaukstu pamatnes lūzumu vai lūzumu minimālas traumas rezultātā un centrālās densitometrijas rādītājiem (T- skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.</p>
	<p>Ac. ibandronicum Ac. zoledronicum Denosumabum</p>	<p>Injekcijas zāļu formas: sievietēm postmenopauzē ar rentgenoloģiski pierādītu muguras skriemeļu, gūžas kaula vai plaukstu pamatnes lūzumu vai lūzumu minimālas traumas rezultātā un centrālās densitometrijas rādītājiem (T- skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja ir perorāli lietojamo bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.</p>
	<p>Strontii ranelatum</p>	<p>Sievietēm postmenopauzē ar rentgenoloģiski pierādītu muguras skriemeļu, gūžas kaula vai plaukstu pamatnes lūzumu vai lūzumu minimālas traumas rezultātā anamnēzē un centrālās densitometrijas rādītājiem (T- skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja</p> <p>1) pēc vismaz 12 mēnešu terapijas ar bifosfonātiem attīstījies jauns osteoporotisks lūzums vai pazeminās centrālās densitometrijas rādītāji, vai</p> <p>2) ir perorālo un/vai injekciju zāļu formu bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.</p>
	<p>Teriparatidum</p>	<p>Sievietēm postmenopauzē ar vairāk kā 2 mugurkaula skriemeļu lūzumu anamnēzē un ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja:</p> <p>1) uz bifosfonātu vai <i>Strontii ranelatum</i> terapijas fona 12 mēnešu laikā attīstījies jauns osteoporotisks lūzums vai pazeminās centrālās densitometrijas rādītāji,</p> <p>2) kontrindicēta bifosfonātu vai <i>Strontii ranelatum</i> lietošana.</p> <p>Terapijas ilgums līdz 18 mēnešiem.</p>
	<p>Cholecalciferolum</p>	<p>Pacientiem ar rentgenoloģiski pierādītu muguras skriemeļu, gūžas kaula vai plaukstu pamatnes lūzumu, vai lūzumu minimālas traumas rezultātā un ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.</p>
	<p>Alfacalcidolum Calcitriolum</p>	<p>Pacientiem ar rentgenoloģiski pierādītu muguras skriemeļu, gūžas kaula vai plaukstu pamatnes lūzumu, vai lūzumu minimālas traumas rezultātā un ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD un nieru darbības traucējumiem (GFĀ ≤ 30 ml/min).</p>

Medikamentu izraisīta osteoporoze	Natrii risedronatum Natrii alendronatum/ Cholecalciferolum Ac. ibandronicum	Perorālās zāļu formas: sievietēm postmenopauzē, kuras vairāk kā 3 mēnešus lieto perorālos glikokortikoīdus, ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.
M81.4	Ac. ibandronicum Ac.zoledronicum Denosumabum	Injekcijas zāļu formas: sievietēm postmenopauzē, kuras vairāk kā 3 mēnešus lieto perorālos glikokortikoīdus, ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja ir perorāli lietojamo bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.
	Strontii ranelatum	Sievietēm postmenopauzē, kuras vairāk kā 3 mēnešus lietojušas perorālos glikokortikoīdus, ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja: 1) pēc vismaz 12 mēnešu terapijas ar bifosfonātiem attīstījies jauns osteoporotisks lūzums vai pazeminās centrālās densitometrijas rādītāji, vai 2) ir perorālo un/vai injekciju zāļu formu bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.
	Cholecalciferolum	Pacientiem, kuri vairāk kā 3 mēnešus lieto perorālos glikokortikoīdus, ar centrālās densitometrijas rādītājiem: 1) bērniem Z- skala terapijas sākumā ≤ -2 SD, 2) pieaugušajiem T-skala terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.
	Alfacalcidolum Calcitriolum	Pacientiem, kuri vairāk kā 3 mēnešus lieto perorālos glikokortikoīdus, ar centrālās densitometrijas rādītājiem: 1) bērniem Z- skala terapijas sākumā ≤ -2 SD, 2) pieaugušajiem T-skala terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD un nieru darbības traucējumiem (GFĀ ≤ 30 ml/min).
Idiopātiska osteoporoze	Alfacalcidolum	Endokrinologa kompetencē. Tikai pacientiem ar pierādītu primāru osteoporozi un ar centrālās densitometrijas rādītājiem: 1) bērniem Z- skala terapijas sākumā ≤ -2 SD 2) pieaugušajiem T- skala terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.
M81.5		
Osteoporoze citur klasificētu slimību dēļ	Natrii risedronatum Natrii alendronatum/ Cholecalciferolum Ac. ibandronicum	Perorālās zāļu formas: sievietēm postmenopauzē ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.
M82.0 M82.1 M82.1 M82.8	Ac. ibandronicum Ac.zoledronicum Denosumabum	Injekcijas zāļu formas: sievietēm postmenopauzē ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja ir perorāli lietojamo bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.
	Strontii ranelatum	Sievietēm postmenopauzē ar centrālās densitometrijas rādītājiem (T-skala) terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD, ja: 1) pēc vismaz 12 mēnešu terapijas ar bifosfonātiem attīstījies jauns osteoporotisks lūzums vai pazeminās centrālās densitometrijas rādītāji, vai 2) ir perorālo un/vai injekciju zāļu formu bifosfonātu terapijas nepanesība vai kontrindikācijas.
	Cholecalciferolum	Pacientiem ar centrālās densitometrijas rādītājiem: 1) bērniem Z-skala terapijas sākumā ≤ -2 SD, 2) pieaugušajiem T-skala terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD.
	Alfacalcidolum Calcitriolum	Pacientiem ar centrālās densitometrijas rādītājiem: 1) bērniem Z-skala terapijas sākumā ≤ -2 SD, 2) pieaugušajiem T-skala terapijas sākumā $\leq -2,5$ SD un nieru darbības traucējumiem (GFĀ ≤ 30 ml/min.)

3.2. Pretosteoporozes medikamentu pārdotais daudzums aptiekā 2012./2014. gadā

Analizējot pretosteoporozes medikamentu pārdošanas apjomu 25 mēnešos (449,87 oriģināli), tika novērots, ka vidēji vienā mēnesī „Jelgavas Lielā aptiekā” pārdots 18 pretosteoporozes medikamentu oriģinālu. Vislielākais iepakojumu skaits tika pārdots 2013. gada oktobra mēnesī (29,665 oriģināli). Salīdzinot pretosteoporozes līdzekļu pārdošanas apjomus 25 mēnešos, laika periodā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam, attēlā redzams, ka pārdoto preparātu skaits vidēji ir palielinājies par 10% (sk. att. Nr. 3.8.).



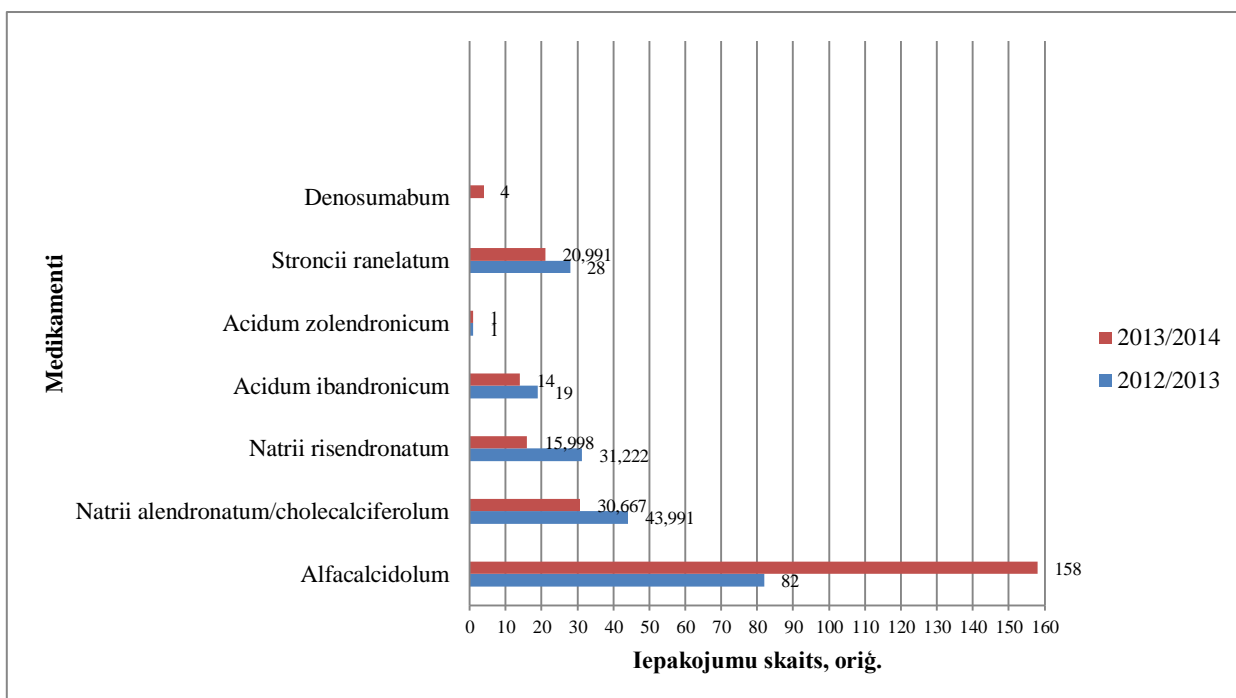
3.8.att.Pārdotais pretosteoporozes medikamentu daudzums 25 mēnešos Jelgavas Lielā aptiekā

3.3. Pretosteoporozes medikamentu apgrozījums aptiekā pēc aktīvās vielas 2012./2014. gadā

Analizējot datus 2012./2013. gadā pēc pretosteoporozes medikamentu aktīvajām vielām, noskaidrots, ka visvairāk ārsti pacientiem izrakstījuši Alpha D3-TEVA 0,25mcg ar aktīvo vielu – al fakalcidolu (82 oriģināli). Novērots arī, ka 2013./2014 laika periodā visbiežāk nozīmētais ir al fakalcidols (158 oriģināli). Tika noskaidrots, ka kopumā 25 mēnešu laikā nākamie izrakstītākie medikamenti ir Fosavance 70/0,14 ar aktīvo vielu – nātrija alendronāts/holekalciferols (74,658 oriģināli), tālāk seko Protelos 2000mg ar aktīvo vielu – stroncija ranelāts (48,991 oriģināli) un

Risendros 35mg ar aktīvo vielu – nātrija rizendronāts (47,22 oriģināli), mazāk pārdotie ir Bonviva 150mg un Bonviva 3mg/3ml ar aktīvo vielu – ibandronskābe (33 oriģināli). Vismazāk šajā laika periodā pārdotie ir Prolia 60mg/ml ar aktīvo vielu – denosumabs (4 oriģināli) un Aclasta 5mg/100ml ar aktīvo vielu zoledronskābe (2 oriģināli). Tika konstatēts, ka alfacalcidolam ir ievērojams tirdzniecības apjoma pārsvars pār pārējiem medikamentiem 25 mēnešu laikā.

Attēlā ir redzams, ka pacientiem biežāk tiek izrakstīti četri medikamenti: alfacalcidols, nātrija alendronāts/holekalciferols, tad stroncija ranelāts un nātrija rizendronāts (sk. att. Nr. 3.9.).



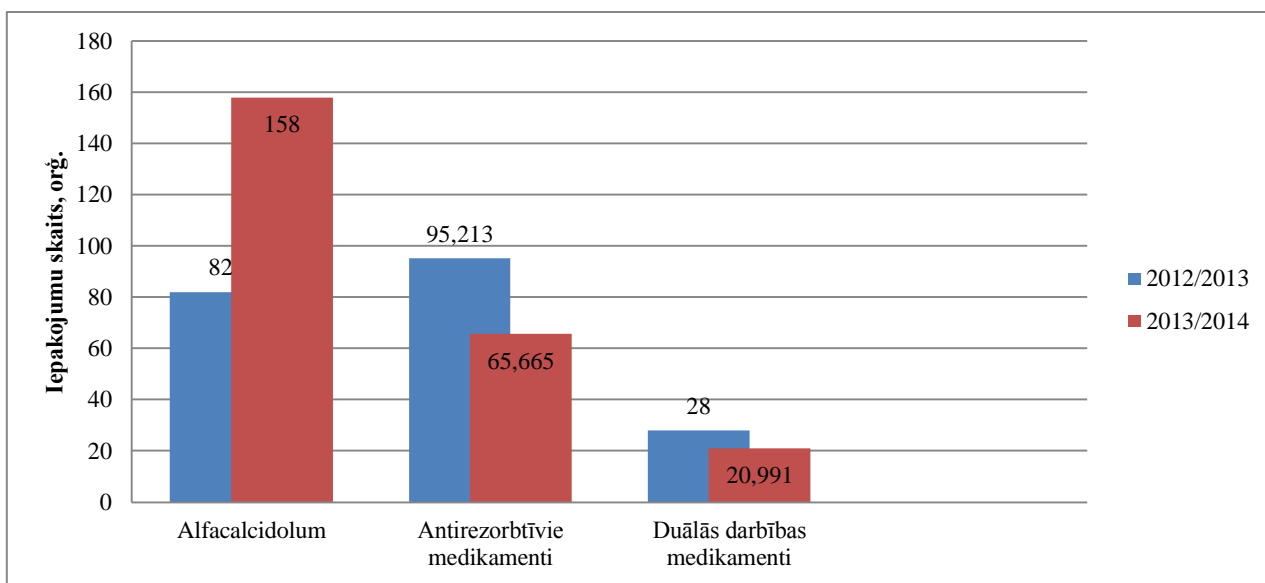
3.9.att. Pretosteoporozes medikamentu apgrozījums pēc aktīvās vielas 25 mēnešu laikā Jelgavas Lielā aptiekā

3.4. Pretosteoporozes medikamentu grupu pārdošanas apjoma salīdzinājums 2012./2014. gadā

Izpētot iegūtos pretosteoporozes medikamentu grupu datus, attēlā uzskatāmi tika attēlots, ka visbiežāk pacientiem izrakstītā grupa ir alfacalcidolu saturošā, kurā ir iekļauts vienīgais medikaments ar tirdzniecības nosaukumu Alpha D3-TEVA 0,25mcg. 25 mēnešu laika periodā „Jelgavas Lielā aptiekā” tika pārdoti šīs grupas 240 preparāta oriģināli. Nākamie aptiekā populārākie

pārdotākie ir antirezorbīvie medikamenti, kas sevī iekļauj bisfosfonātus un pilnībā humanizētā imūnglobulīna G2 (IgG2) monoklonālo antivielu denosumabu. No šīs grupas kopskaitā pārdoti 160,878 preparātu oriģināli.

Iegūtajā attēlā ir redzams, ka alfacalcidola pārdošanas apjoms 2012./2014. gados ir ievērojami pieaudzis (vidējais pieaugums par 76 oriģ. jeb 93%), atšķirībā no pārējām grupām, kurās antirezorbīvo medikamentu patēriņš samazinājās vidēji par 30 oriģ. jeb 32% un duālas darbības medikamentiem, kur samazinājums bijis vidēji par 7 oriģ. jeb 25% (sk. att. Nr. 3.10.).

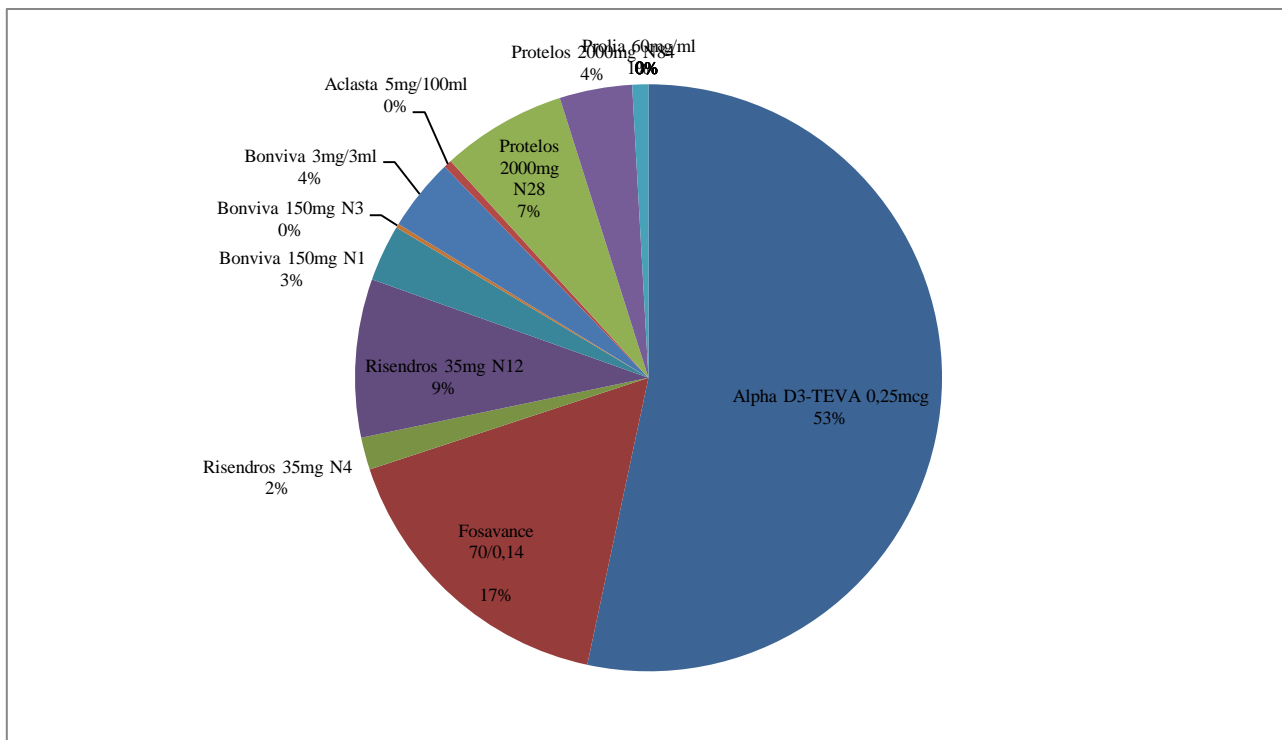


3.10.att. Pārdoto pretosteoporozes medikamentu grupu salīdzinājums 25 mēnešu laikā Jelgavas Lielā aptiekā

3.5. Pārdoto pretosteoporozes medikamentu klāsta salīdzinājums 2012./2014. gadā

Analizējot pretosteoporozes medikamentu pieprasījumu, attēlā skaidri redzams, ka visvairāk izrakstītie un pārdotie medikamenti „Jelgavas Lielā aptiekā” 25 mēnešu laikā bija Alpha D3-TEVA 0,25mcg kapsulas N60 (*Alfacalcidolum*), kas sastāda 53%. Pārējie izrakstītie medikamenti bija Fosavance 70/0,14 tabletes N12 (*Natrii alendronatum/Cholecalciferolum*) – 17%, Risendros 35mg tabletes N12 (*Natrii risendronatum*) – 9%, Protelos 2000mg granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai N28 (*Strontii ranelatum*) – 7%. Mazāk pārdotie bija Protelos 2000mg granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai N84 (*Strontii ranelatum*) un Bonviva 3mg/3ml

šķīdums injekcijām pilnšīrcē N1 (*Acidum ibandronicum*) attiecīgi pa 4%. Vismazāk aptiekā pārdeva Bonviva 150mg tabletes N1 (*Acidum ibandronicum*), Risendros 35mg tabletes N4 (*Natrii risendronatum*) un Prolia 60mg/ml šķīdumu injekcijām N1 (*Denosumabum*), attiecīgi 3%, 2% un 1% (sk. att. Nr. 3.11.).

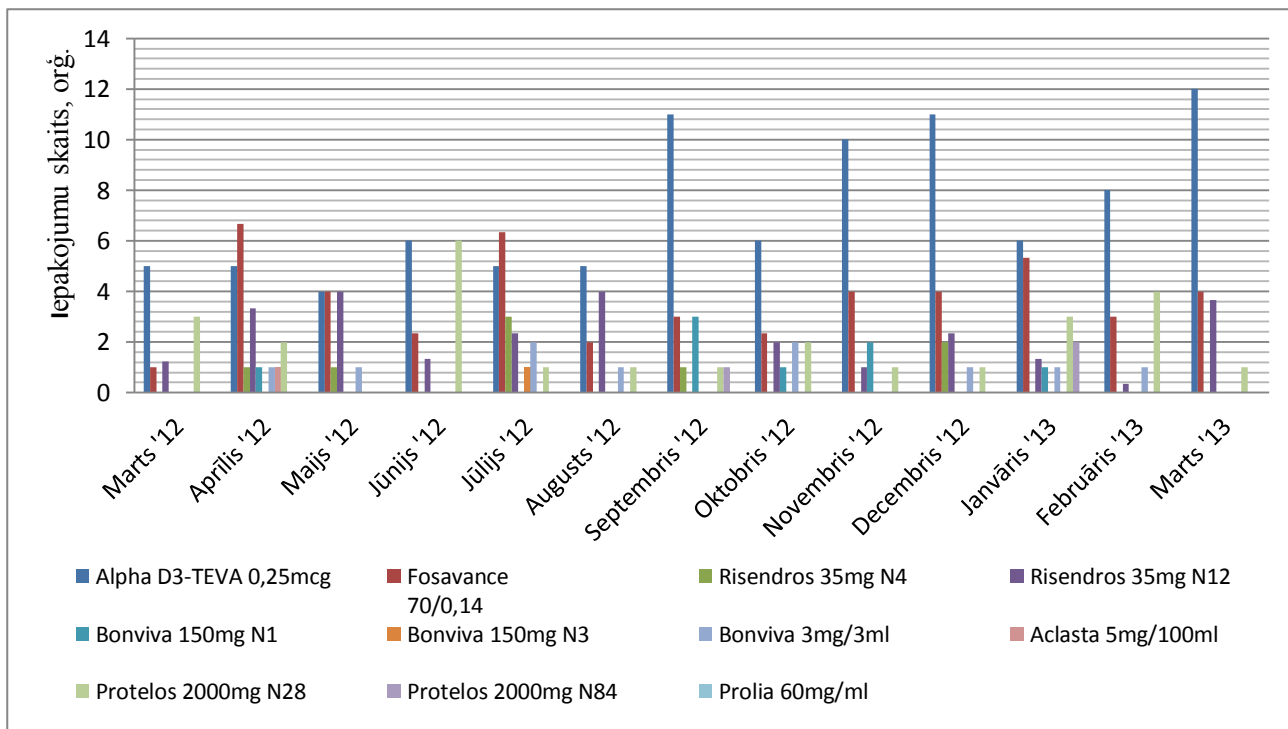


3.11.att. Pārdoto pretosteoporozes medikamentu % attiecības 25 mēnešu laikā Jelgavas Lielā aptiekā

3.6. Pretosteoporozes medikamentu aprīte pa mēnešiem 2012./2014. gadā

Analizējot pretosteoporozes medikamentu aprīti aptiekā laika periodā no 2012. gada 1. marta līdz 2013. gada 31. martam, iegūtie dati liecina, ka šo medikamentu izrakstīšanai un pārdošanai nav novērojama sezonālitate. Vislielākais nopirkto oriģinālu skaits ir bijis 2012. gada decembra mēnesī (21,333 oriģ.). Vismazāk pacienti iegādājušies zāles 2012. gada martā, kad iegādāto oriģinālu skaits ir bijis 10,222. Noskaidrots, ka visos mēnešos 2012./2013. gadā vispirktākie izrakstītie pretosteoporozes medikamenti bija Alpha D3-TEVA 0,25mcg kapsulas N60 (*Alfacalcidolum*) un Fosavance 70/0,14 tabletes N12 (*Natrii alendronatum/Cholecalciferolum*), kad šajā laika periodā kopējais pārdoto oriģinālu skaits sastāda attiecīgi 94 oriģināli un 47,991 oriģināli. Arī Risendros 35mg tabletes N12 (*Natrii risendronatum*) (26,889 oriģ.) un Protelos 2000mg granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai N28 (*Strontii ranelatum*) (26 oriģ.) tika pārdoti katru mēnesi,

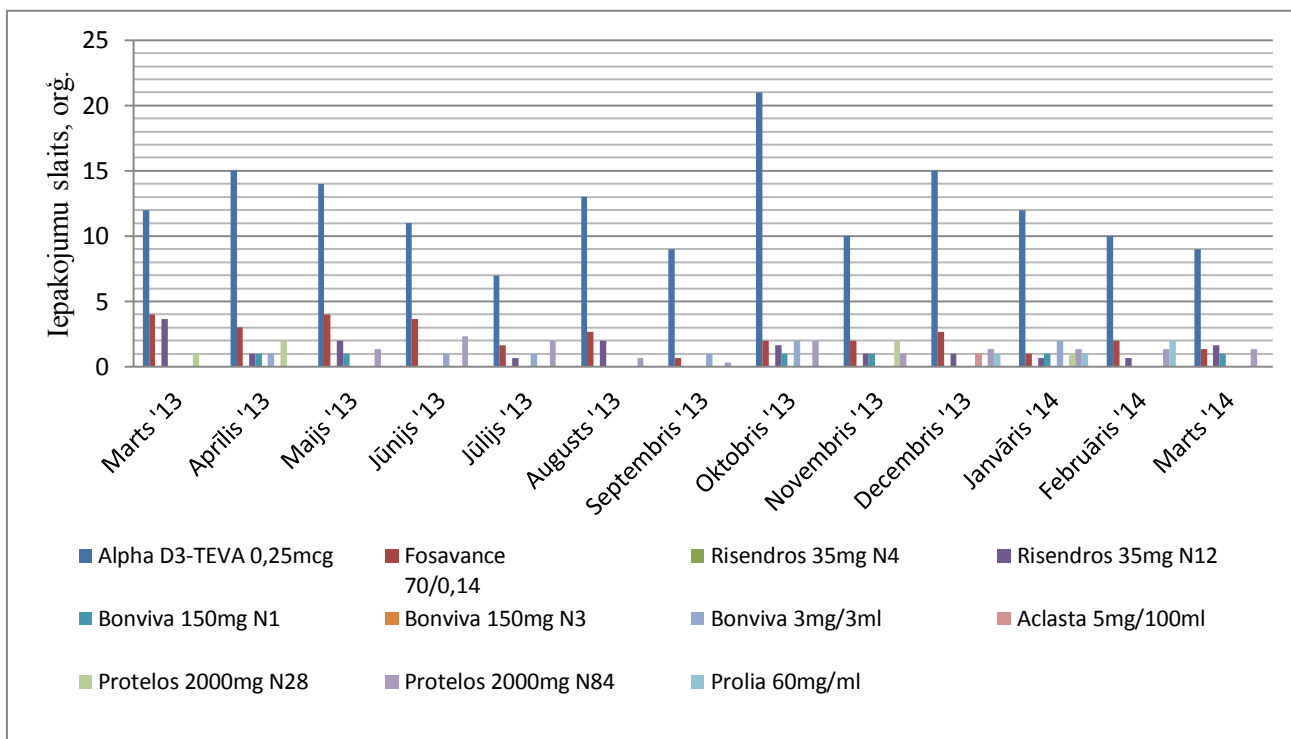
izņemot 2012. gada maiju un 2012. gada septembri attiecīgi. Bonviva 3mg/3ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē N1 (*Acidum ibandronicum*) pārdotais skaits ir 10 oriģināli, bet gan šis preparāts, gan arī pārējie darbā analizētie medikamenti tika pirkti ar pārtraukumiem - dažos mēnešos vispār netika pirkti, citos atkal kāds pacients bija iegādājies šīs zāles (sk. att. Nr. 3.12.).



3.12.att.Pretosteoporozes medikamentu apgrozījums pa mēnešiem no 01.03.2012. līdz 31.03.2013

Izpētot datus par 2013./2014. gadu, iegūtie dati liecina, ka pretosteoporotisko medikamentu pārdošanai nav novērojama sezonālitate. Ir konstatēts, ka dažos mēnešos kādas zāles tiek pirktas, citos - to pārdošana nav novērota, dažos gadījumos to izskaidro ar aptiekā pieejamām zālēm. Vislielākais pretosteoporozes preparātu pārdotais daudzums bija novērots 2013. gada oktobra mēnesī (29,665 oriģ.), bet vismazāk zāles iegādājās 2013. gada septembrī, kad pacienti nopirka tikai 11 medikamentu oriģinālus. 2013./2014. laika periodā visos mēnešos bez pārtraukumiem tika iegādāti tādi medikamenti kā: Alpha D3-TEVA 0,25mcg kapsulas N60 (*Alfacalcidolum*) un Fosavance 70/0,14 tabletes N12 (*Natrii alendronatum/Cholecalciferolum*). Šajā laika periodā kopējais pārdoto oriģinālu skaits sastāda attiecīgi 158 oriģināli un 30,667 oriģināli. Tālāk seko Risendros 35mg tabletes N12 (*Natrii risendronatum*) (15,998 oriģ.), taču to neiegādājās 2013. gada jūnijā un septembrī. Atšķirībā no 2012./2013. laika perioda, 2013./2014. gadā, sākot ar 2013. gada maiju pacientiem daudz biežāk pārdeva Protelos 2000mg granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai N84 (*Strontii ranelatum*), tāpēc to pārdošanas apjomi palielinājās vidēji par 12 oriģ.

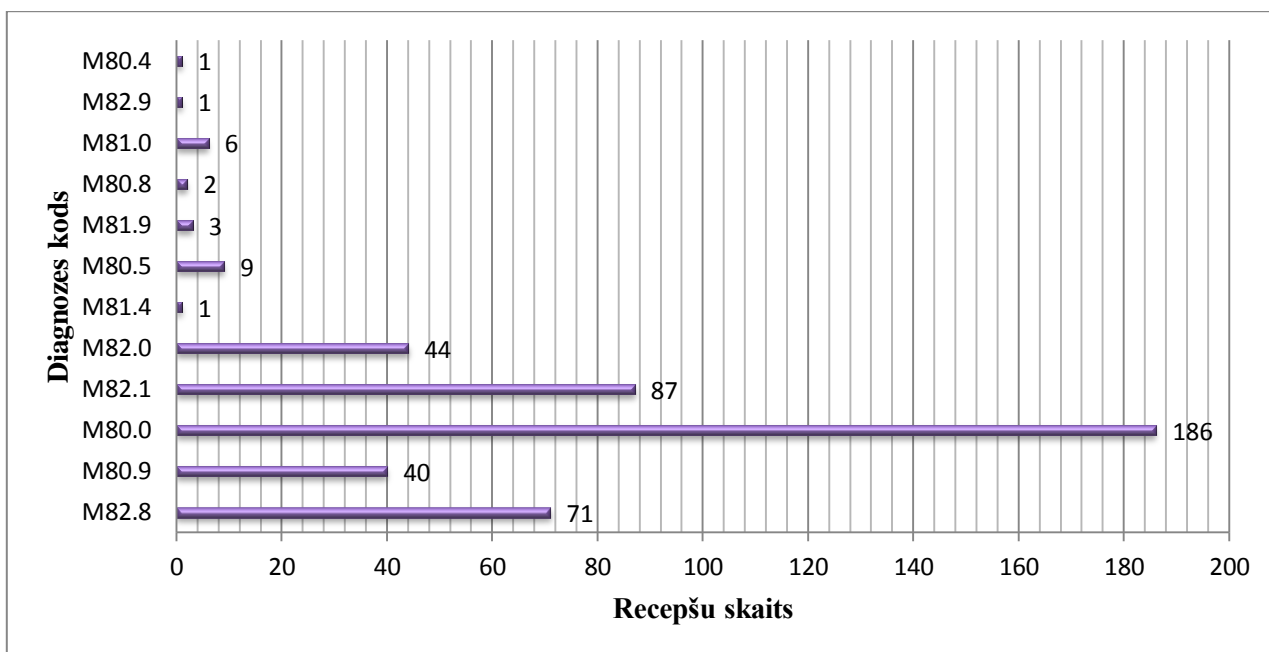
Pārējo darbā analizēto medikamentu pārdošanas apjoms pa mēnešiem bija nestabils, kādas zāles pirka ar gariem pārtraukumiem, vai arī daži medikamenti vispār vairs netika pirkti (sk. att. Nr. 3.13.).



3.13.att. Pretosteoporozes medikamentu apgrozījums pa mēnešiem no 01.03.2013. līdz 31.03.2014

3.7. Pretosteoporozes medikamentu izrakstīšanas biežums atkarībā no diagnozes

Apkopojot datus par „Jelgavas Lielā aptiekā” kompensējamo recepšu izrakstītajām receptēm pacientiem atkarībā no diagnozes, tika iegūta informācija, ka pretosteoporozes medikamentus visbiežāk nozīmē pacientiem ar diagnozes kodu M80.0 – postmenopauzes osteoporozē ar patoloģisku lūzumu (186 receptes), M82.1 - Osteoporozē endokrīnu traucējumu dēļ (87 receptes) un M82.8 - Osteoporozē citur klasificētu slimību dēļ (71 recepte). Mazāk izrakstīja recepšu ar diagnozes kodiem M82.0 - Multiplas mielomatozes osteoporozē un M80.9 - Neprecizēta osteoporozē ar patoloģisku lūzumu, attiecīgi 44 un 40 receptes. Analizējot receptes, iegūtie dati liecina, ka pie pārējām diagnozēm recepšu skaits bija salīdzinoši mazs (sk. att. Nr. 3.14.).

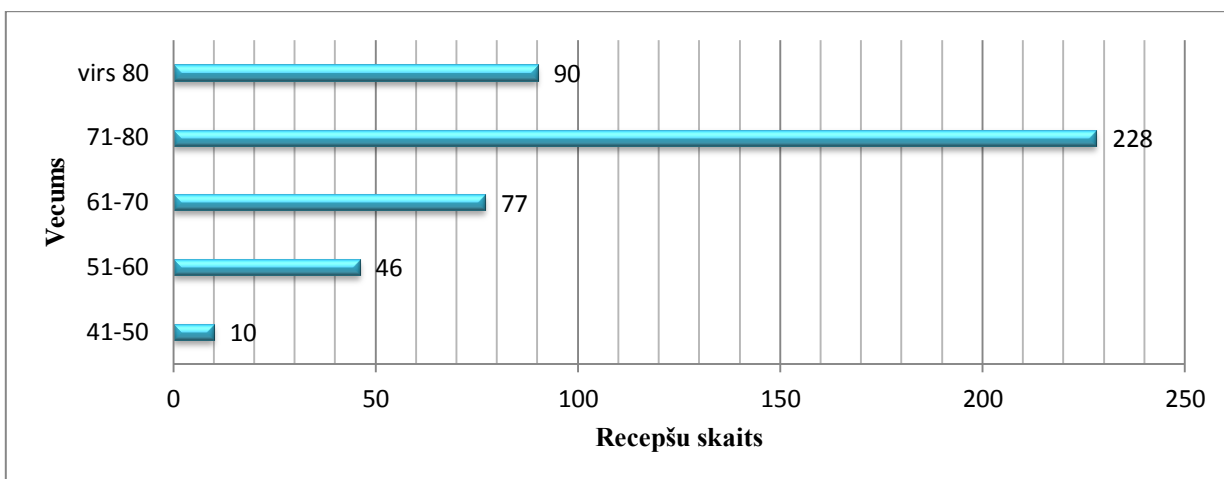


3.14.att. **Kopējais pretosteoporozes (M80) medikamentu recepšu skaits, kas izsniegts 25 mēnešu laikā, atkarībā no diagnozes**

3.8. Pretosteoporozes medikamentus saņēmušo pacientu demogrāfiskie dati

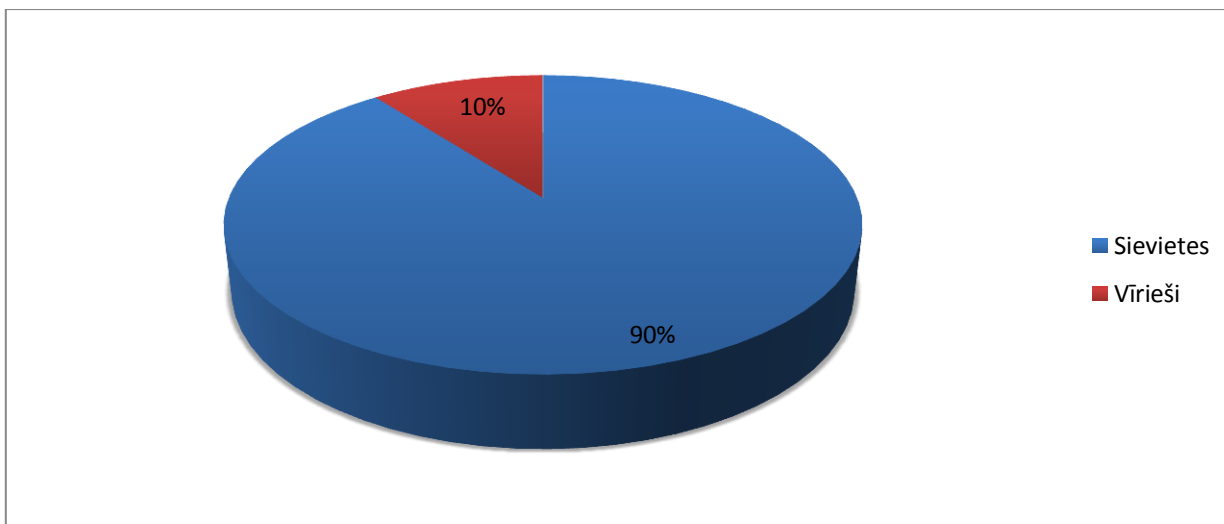
Lai noskaidrotu pretosteoporotisko medikamentu lietojošo pacientu demogrāfiskos datus, tika atlasītas un izpētītas 25 mēnešu laikā izrakstītas 451 kompensējamās receptes dati, kurās pieejama informācija par pacienta personas kodu, vārdu, uzvārdu un cita informācija. Noskaidrots, ka laika periodā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam vislielākais pretosteoporotisko medikamentu patēriņš novērots pacientiem vecumā no 71 – 80 gadiem (228 pacienti), bet ievērojami mazāk vecumā virs 80 un vecāki (90 pacienti).

61 – 70 un 51 – 60 vecuma grupās bija attiecīgi 77 un 46 pacienti, kas lietoja pretosteoporozes medikamentus. Vismazāk pacientu ar diagnosticētu osteoporozi ir vecuma robežās no 41 – 50 gadiem (10 receptes) (sk. att. Nr. 3.15.).



3.15.att.Pretosteoporozes medikamentu oriģinālu skaits, kas izsniegts attiecīgā vecuma pacientiem 25 mēnešu laikā

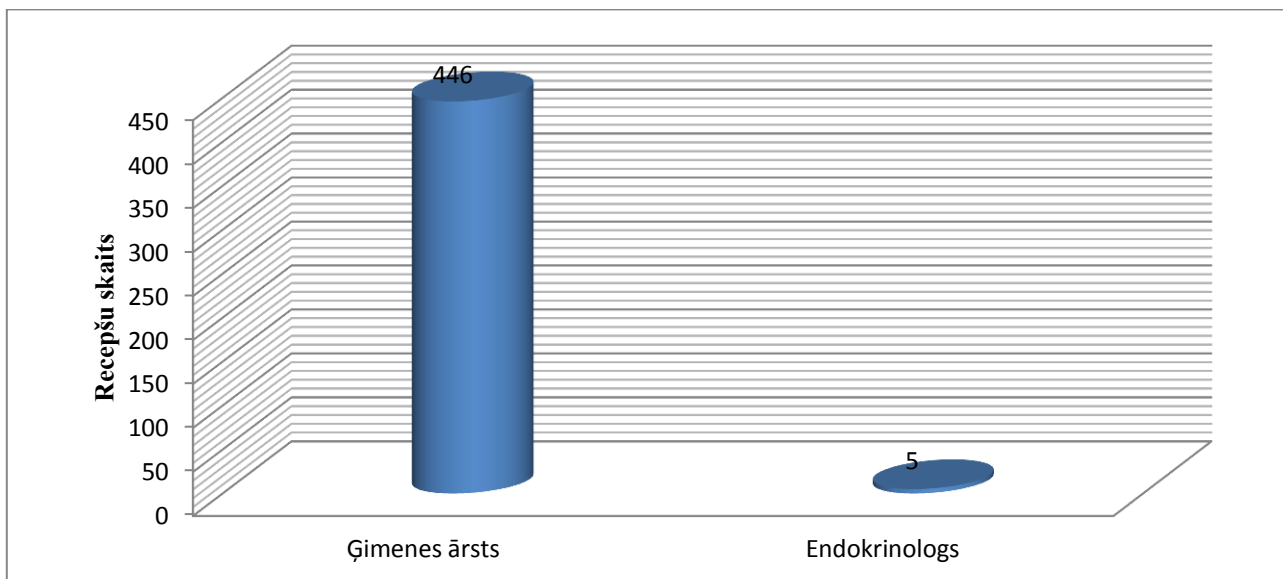
Apkopojot recepšu blankās esošo informāciju, tika konstatēts, ka vislielāko daļu pretosteoporozes medikamentu saņēmušas un lieto sievietes. Tās skaita ziņā sastādīja 404 jeb 90% no kopējā šo medikamentu patērētāju skaita. Medikamenti izrakstīti arī 47 vīriešiem jeb 10%, tātad viņi šos preparātus lieto 9 reizes retāk (sk. att. Nr. 3.16.).



3.16.att.Pretosteoporozes medikamentu lietotāju iedalījums pēc dzimuma 25 mēnešu laikā

3.9. Pretosteoporozes medikamentus izrakstošo ārstu specializācija

Analizējot kompensējamās receptes laika periodā no 2012. gada 1. marta līdz 2014. gada 31. martam, apkopotā informācija liecina, ka visbiežāk pretosteoporotiskos medikamentus izraksta ģimenes ārsti, kuri izrakstījuši 446 receptes un endokrinologi (5 receptes), attiecīgi 99% un 1% no kopējā izrakstošo specialitāšu ārstu daudzuma (sk. att. Nr. 3.17.).



3.17.att. Pretosteoporozes medikamentus izrakstošo ārstu specializācija

4. DISKUSIJA

Pētījumā tika iekļautas biežāk lietojamās pretosteoporozes medikamentu grupas, tādas kā antirezorbīvo līdzekļu grupa, kurā izpētīti bisfosfonātu un humanizēta imūnglobulīna G2 (IgG2) monoklonālās antivielas patēriņš, kā arī duālas darbības līdzekļu grupa. Lai objektīvi novērtētu osteoporozes ārstēšanu, analizē papildus tika izvērtēts alfacalcidola patēriņš.

Latvijā slimības klasificē pēc Starptautiskā statistisko slimību un veselības problēmu klasifikatora (SSK – 10), ar kura palīdzību farmaceits var spriest par pacienta diagnozi. Sākot ar 2005. gada 1. jūliju līdz 2009. gada 29. februārim osteoporozes pacientiem ar pierādītu, osteoporozes izraisītu lūzumu valsts kompensēja 75% no medikamentu iegādes summas. No 2009. gada 1. martakompensācijas summa tika samazināta uz 50%, kas būtiski ierobežojusi šo medikamentu pieejamību Latvijā. Šāds valsts institūciju lēmums par kompensācijas apmēra samazināšanu zālēm osteoporozes ārstēšanā no 75% līdz 50% ir novedis līdz tam, ka ja 2008. gadā Latvijā šie medikamenti bija pieejami vidēji 13 000 osteoporozes pacientiem, tad 2009. gadā, palielinot pacientu līdzmaksājumu, zāles jau varēja iegādāties vien 9000 pacientu – trešā daļa vairs nespēja nopirkt efektīvas zāles, kas pasargā no lūzumiem (67,68). Vairākās Eiropas Savienības dalībvalstīs šie medikamenti kompensējami pilnībā, piemēram, Igaunijā kompensācija sastāda 90% (67). Latvijas valsts budžets netiek racionāli sadalīts – jo vairāk slimnieku ar osteoporozī nesaņems zāles, jo vairāk nonāks slimnīcā, kas valstij tikai palielinās ārstēšanas izdevumus.

Apkopojot informāciju par kopējo pretosteoporozes zāļu pārdošanas apjomu 25 mēnešos, tika novērots, ka zāļu patēriņš ir minimāli pieaudzis – vidēji par 10%. Tas ir niecīgs pieaugums uz kopējā pretosteoporotisko zāļu patēriņa fona. Latvijā katru gadu notiek vidēji 2400 gūžas kaula lūzumi un ap 20% pacientu pēc šādiem lūzumiem mirst 1 gada laikā. Ja netiks nozīmēta efektīva osteoporozes ārstēšana, kā arī mainīta pastāvošā kompensācijas sistēma (kas ietekmē cilvēku maksātspēju), tūkstošiem cilvēkubūs atņemta cerība uz ārstēšanu, dzīves kvalitātes saglabāšanu.

Analizējot datus pēc pretosteoporozes medikamentu aktīvajām vielām, var spriest, ka populārākie ir alfacalcidols, nātrijs alendronāts/holekalciferols, nātrijs rizendronāts no antirezorbīvo medikamentu grupas, stroncija ranelāts no duālas darbības medikamentiem. Pēc *IMS Health* publicētajiem datiem 2006. gadā no pārdotajiem osteoporozes ārstēšanas līdzekļiem populārākie ir alendronāts, rizendronāts (42). Vairākos pētījumos apstiprināts, ka visefektīvākās zāles osteoporozes ārstēšanā ir antirezorbīvie medikamenti, kas novērš kaulu lūzumus, kavē kaulu rezorbciju, palīdz atjaunot kaulu minerālo blīvumu (4,44). Dāžādos rakstos atrasti dati, ka plaši

lietojams ir stroncija ranelāts, medikaments ar divējādo darbību, kurš nozīmīgi samazina gan mugurkaulāja skriemeļu, gan neskriemeļu, ieskaitot gūžas kaula kakliņa lūzumu risku. Tas nekairina kuņģi, tāpēc to var lietot arī pacienti ar kuņģa un/vai barības vada slimībām (67). Jebkuru pretosteoporotisko medikamentu lietošanas laikā nepieciešams papildus uzņemt kalciju un D₃ vitamīnu, līdz ar to arī aptiekā pārdošanā novērojams ļoti augsts alfacalcidola patēriņš. 2011. gada publicētajā AAS (Alfacalcidol Alendronate Combined) pētījumā tika noskaidrots, ka visefektīvākā un drošākā ir kombinētā terapija, lietojot kādu bisfosfonātu grupas medikamentu kopā ar alfacalcidolu (51).

Apkopojot informāciju par kopējo izsniegto pretosteoporozes zāļu grupu daudzumu 25 mēnešu laikā, iegūtā informācija liecina, ka šie dati pilnībā atspoguļo rezultātus, kuros apskatītas aktīvās vielas, tie ir: Alpha D3-TEVA 0,25mcg, antirezorbīvie un duālas darbības medikamenti.

Pēc zāļu tirdzniecības nosaukumiem vislielākā skaitā pārdots Alpha D3-TEVA 0,25mcg N60, kas sastāda 53% no kopējā pretosteoporotisko medikamentu kopējās realizācijas aptiekā. Tālāk seko Fosavance 70/0,14 N12, Risendros 35mg N12, Protelos 2000mg granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai N28, N84. Pavisam maz pārdoti Bonviva 3mg/3ml, Bonviva 150mg N1, Risendros 35mg N4 un Prolia 60mg/ml. Komentējot tieši to, kāpēc visvairāk pārdota Alpha D3-TEVA 0,25mcg: konsultējoties ar ģimenes ārstiem, apmeklējot seminārus, apkopota informācija, ka, pirms uzsāk lietot kādu no pretosteoporozes līdzekļiem, vajag vismaz pusgadu lietot alfacalcidolu un kalciju saturošus preparātus. Tikai pēc analīžu rezultātiem pacients var uzsākt lietot pretosteoporozes medikamentu un Latvijā pirmās izvēles zāles ir bisfosfonāti. Tos vēlams lietot ne ilgāk kā 5 gadus, jo tiek sasniegts maksimālais kaula noārdīšanās samazinājums, pēc tam ārstēšana jāmaina uz citu grupu medikamentiem. Pretējā gadījumā tiek pārāk nomākta kaulu noārdīšanās un osteoporozes ārstēšana vairs nedod vēlamo efektu, vēl vairāk – nosakot kaulu minerālo blīvumu, rādītāji var pasliktināties. Svarīgi ir izvērtēt kaulu minerālā blīvuma dinamiku, kaulu marķieru rezultātus asinīs un tad atbilstoši lemt par turpmāko terapijas taktiku (67). Pēc šīs terapijas efektīva ārstēšana būtu panākta, lietojot stroncija ranelātu (Protelos). Izvērtējot injekciju zāļu formas, to izrakstīšana ir minimāla. Tam par iemeslu var būt tas, ka cilvēkiem ir laba panesamība pret tabletiētām formām.

Analizējot medikamentu apriti pa mēnešiem, novērots, ka to tirdzniecībai nav izteikta sezonālitate. Tas ir saistīts ar to, ka osteoporozē ir slimība, kuru pastāvīgi ir jākontrolē, lietojot atbilstošas zāles. Lielākoties medikamentu tirgošana notika vienmērīgi, taču Prolia 60mg/ml un Aclasta 5mg/100ml pārdošana novērota reti un tos aptiekā pasūta tikai pēc pacientu pieprasījuma.

Izpētot osteoporozes slimības diagnozes, konstatēts, ka visvairāk tika diagnosticēta M80.0 (postmenopauzes osteoporozē ar patoloģisku lūzumu) diagnoze (186 receptes), salīdzinoši mazāko daļu sastādīja diagnozes kodi M82.1 - Osteoporozē endokrīnu traucējumu dēļ (87 receptes) un M82.8 - Osteoporozē citur klasificētu slimību dēļ (71 recepte). Osteoporozes diagnostika ietver vairākpakāpju procesu. Ir svarīga lūzumu novēršana un ļoti būtiski ir novērst tieši pirmo lūzumu. Lai precīzi noteiktu diagnozi, pacientam jānosaka kaulu minerālais blīvums („zelta standarts” tā noteikšanai ir osteodensitometrija) (34), jāveic specifiskas analīzes un marķieru mērījumi. Pēc savlaicīgi noteiktas diagnozes pacientam var piemērot atbilstošāko un efektīvāko terapiju. Osteoporozē laicīgi nediagnosticējot un pareizi neārstējot, iespējama smagāka saslimstība, invaliditāte, kā arī pieaug mirstības risks (68).

Izvērtējot pretosteoporozes medikamentus saņēmušo pacientu demogrāfiskos datus pēc informācijas (pacienta vārds, uzvārds, personas kods), kas pieejama uz receptu blankām, novēro, ka biežāk šīs zāles lieto sievietes, sastādot 90% (lielākā daļa no viņām ir menopauzē), kas saskan ar vairākām citu autoru publikācijām (5,6). 10% lietotāju ir vīrieši, kam uzstādīta diagnoze M80.9 - Neprecizēta osteoporozē ar patoloģisku lūzumu un M82.8 - Osteoporozē citur klasificētu slimību dēļ. Diemžēl Latvijā netiek apmaksāta specifiskā osteoporozes terapija vīriešiem. Vīriešiem ar diagnosticētu osteoporozē valsts kompensē tikai alfacalcidolu. Osteoporozes izraisīti lūzumi Latvijā skar vairāk nekā 2000 000 cilvēku – katru 3. sievieti un katru 5. vīrieti pēc 50 gadu vecuma (68).

Vecuma ziņā biežākie pretosteoporotisko medikamentu lietotāji iedalīti trīs lielās grupās. Vislielākais pacientu skaits bija vecumā no 71 – 80 gadiem (228 pacienti), vecumā virs 80 gadiem (90 pacienti) un vecumā no 61 – 70 gadiem (77 pacienti). Pēc Amerikas Osteoporozes reģistra pētījuma datiem, kuros iekļāva 2 834 sievietes, osteoporozes sastopamības biežums pieauga no 50 gadiem, kad tie bija – 34%, līdz 83% sievietēm 80 gadu vecumā. Latvijā vidējais vīriešu dzīves ilgums ir 64 gadi un vīriešu skaits pēc 70 gadu vecuma samazinās (13).

Izpētot osteoporozes slimībai indicēto zāļu izrakstošo ārstu specializāciju, tika novērots, ka lielāko daļu receptu izrakstījuši ģimenes ārsti. Endokrinologi bija izrakstījuši tikai 5 receptes. Ģimenes ārsts ir speciālists, kas nodrošina primāro veselības aprūpi. Ģimenes ārsts un pacients ir pirmais saskares posms slimības diagnostikā. Lai precīzi noteiktu diagnozi, ģimenes ārsts pacientu nosūta pie speciālista. Speciālists apstiprina diagnozi un izraksta zāles. Tālāk ģimenes ārsts pats ilgstoši izraksta receptes pacientam ar hronisku slimību. Tomēr laiku pa laikam pacientam ar diagnosticētu osteoporozē ir jāgriežas pie speciālista, lai pārliecinātos par terapijas efektivitāti.

SECINĀJUMI

1. Novērots ļoti minimālspretosteoporozes zāļu pārdošanas pieaugums. Pētījuma laikā pārdoti 449 preparātu oriģināli un daļēji iepakojumi (+87 tablešu). Vislielākais pretosteoporozes zāļu patēriņš bija 2013. gada oktobrī (pārdoti 29 preparātu oriģināli un atsevišķi 665 tabletes).
2. Kā aktīvās vielas visvairāk izrakstīti: alfakalcidols >, nātrija alendronāts/holekalciferols >, stroncija ranelāts>, nātrija rizendronāts. Visbiežāk ir pārdoti alfakalcidols un medikamenti no antirezorbītvās grupas un no tiem –Alpha D3-TEVA 0,25mcg N60, Fosavance 70/0,14 N12, Risendros 35mg N12 un Prolia 60mg/ml N1, attiecīgi sastādot 53%, 17%, 9% un 1% no kopējā pārdoto pretosteoporozes zāļu skaita. No duālas darbības medikamentiem tika pārdots Protelos 2000mg N28 – 7%.
3. Pretosteoporozes medikamentu tirdzniecībā nav novērojama sezonālitate. Preparātu aprite 25 mēnešu laikā ir vienmērīga. Pārdoto medikamentu apjoms pa mēnešiem bija prognozējams.
4. Vislielākais pacientu skaits, kuriem izrakstītas pretosteoporozes zāles, ir pieauguši cilvēki vecuma grupā no 71 – 80 gadiem. Sievietes šīs zāles lieto 9 reizes biežāk par vīriešiem. 90% no visiem pacientiem, kuri iegādājās pētījumā iekļautos pretosteoporozes medikamentus, bija sievietes un 10% - vīrieši.
5. Lielākā daļa kompensējamo recepšu tika izrakstītas pacientiem ar diagnozēm: M80.0 postmenopauzes osteoporoze ar patoloģisku lūzumu (186 receptes) >, M82.1 - Osteoporoze endokrīnu traucējumu dēļ (87 receptes) >, M82.8 - Osteoporoze citur klasificētu slimību dēļ (71 recepte).
6. Galvenokārt pretosteoporozes medikamentus izraksta ģimenes ārsti (99% no kopējā recepšu skaita) un endokrinologi (1%).

PATEICĪBAS

Izsaku pateicību maģistra darba vadītājai, profesorei Dr. hab. biol. Rutai Mucenieci par pacietību un palīdzību, kā arī „Jelgavas Lielā aptiekas” vadītājai, farmaceitei Ilzei Gulbei.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. **Aldredge, B.K., Koda-Kimble, M.A., Young, L.Y. et.al.** *Applied therapeutics: the clinical use of drugs*. Lippincott Williams & Wilkins, 2009, pp. 101–3.
2. **Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H. et. al.** European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos International Journal*, 2013, 24: 23–57.
3. **Яблучанский, Н. И., Лысенко, Н. В.** Остеопороз. В помощь практическому врачу. Харьков: ХНУ, 2011. 172 с.
4. **Rasa, I., Ādamsons, I., Daukste, I. et. al.** Osteoporozes klīniskās vadlīnijas. *Vadlīnijas*. Latvijas Osteoporozes un kaulu metabolo slimību asociācija. 2011.
5. **Cummings, S.R., Melton, L.J.** Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 2002, 359:1761-1767.
6. *Osteoporosis* [tiešsaiste] – [atsauce 10.01.2014.]. Pieejams: <http://mchb.hrsa.gov/whusa11/hstat/hshi/pages/222o.html>.
7. *What is osteoporosis* [tiešsaiste] – [atsauce 10.01.2014.]. Pieejams: <http://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>.
8. **Pildava, S., Pavliņa, I.** Osteoporozes – no skrīninga līdz ārstēšanai. *Doctus*, 2012, Nr. 10, 22. – 26. lpp.
9. **Руденко, Э. В., Буглова, А. Е., Руденко, Е. В. et. al.** Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых. Учебно-методическое пособие, Минск: БелМАПО, 2011 — 22 с).
10. **Johnell, O., Kanis, J.A.** An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos International Journal*, 2006, 17:1726-1733.
11. **Svedbom, A., Hernlund, E., Ivergård, M. et. al.** Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Archives of Osteoporosis*, 2013, 8: 137.
12. **Herrera, A., Lobo-Escobar, A., Mateo, J. et. al.** Male osteoporosis: a review. *World Journal of Orthopedics*, 2012, 3(12):223-224.
13. **Lejnieks, A., Šturma, I.** Osteoporozes, tās profilakses un ārstēšanas iespējas, *Doctus*, 2002, Nr. 7, 21. – 27. lpp.
14. **Sinnesael M., Claessens F., Boonen S., Vanderschueren D.** Novel insights in the regulation and mechanism of androgen action on bone. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 2013, 20 (3): 240–4.
15. **Raisz, L.** Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115 (12): 3318–25.

16. *Osteonopoz*[tiešsaiste] – [atsauce 25.02.2014.]. Pieejams: <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B7>.
17. **Berg, K.M., Kunins, H.V., Jackson, J.L.** *et al.* Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *The American Journal of Medicine*, 2008, 121 (5): 406–18.
18. **Am, J.** Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, Feb;194(2 Suppl):S3-11.
19. **Wong, P.K., Christie, J.J., Wark, J.D.** The effects of smoking on bone health. *Clinical Science*, 2007, 113 (5): 233–41.
20. **Nelson, B., Watts.** *et al.* AACE Postmenopausal Osteoporosis Guidelines. *Endocrine Practice*, 2010, 16 (Suppl. 3).
21. **Kohlmeier, Lynn.** Osteoporosis – Risk Factors, Screening, and Treatment. *Medscape Portals*, 1998.
22. **Simonelli, C.** *et al.* ICSI Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. *Institute for Clinical Systems Improvement*, 2006.
23. **Ādamsons, I.** Dzīvam cilvēkam dzīvu kaulu. Jauni aspekti osteoporozes terapijā. *Doctus*, 2008, Nr. 10, 24. – 30. lpp.
24. **Pegg, A.** *How To Prevent Osteoporosis Through Resistance Training*[tiešsaiste] – [atsauce 26.02.2014.]. Pieejams: <http://steadystrength.com/how-to-prevent-osteoporosis-through-resistance-training/>.
25. *What Women Need to Know* [tiešsaiste] – [atsauce 26.02.2014.]. Pieejams: <http://nof.org/articles/235>.
26. **Legzdīņa, I.** Osteoporozes un sāpju sindroms, *Doctus*, 2010, Nr. 1, 26. – 29. lpp.
27. **Коротаев, Н.В., Ершова, О.Б.** Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста. *Остеопороз и остеопатии*, 2006, Nr. 2, 19. – 25. с.
28. **Коровина, Н.А., Захарова, И.Н., Чебуркин, А.В.** *Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы решения: руководство для врачей.* Москва: Медицина, 2005. 70 с.
29. **Saket, R.S., Shah, I.** Juvenile osteoporosis in a 5-year-old girl. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 2013 Jul-Dec; 4(2): 476–477.
30. **Ducharme, N.** Male Osteoporosis. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2010, 26: 301-309.
31. **Рожинская, Л.Я.** *Лечение и профилактика senильного остеопороза*[tiešsaiste]. Русский Медицинский Журнал – [atsauce 28.02.2014.]. Pieejams: <http://med-lib.ru/specilit/travm/3.php>.

32. **Fitzpatrick, L.A.** Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings Journal*. 2002, May, 77(5):453-68.
33. **Schnatz, P.F., Marakovits, K.A., DuBois, M., O'Sullivan, D.** Osteoporosis screening and treatment guidelines: are they being followed? *Menopause. Osteoporosis screening and treatment guidelines*. 2011, oct, Vol.18; Issue 10: 1072 – 1078.
34. **Glen, M., Fogelman, B., Fogelman, I.** The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgraduate Medical Journal*, Aug 2007; 83(982): 509–517.
35. **Olschewski, E, Murray, P., Buckley, R., Fennell, C., Powell, J.N.** Assessment of osteoporosis using standard radiographs of the wrist. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2001 Nov; 51(5):912-6.
36. **Grampp, S., Henk, C., Lu, Y., Krestan, C. et al.** Quantitative US of the Calcaneus: Cutoff Levels for the Distinction of Healthy and Osteoporotic Individuals. *Radiology*, 2001; 220: 400–405.
37. **Bauer, J.S., Henning, T.D., Müller, D., Lu, Y., et. al.** Volumetric Quantitative CT of the Spine and Hip Derived from Contrast-Enhanced MDCT: Conversion Factors. *American Journal of Roentgenology*, 2007; 188: 1294–1301.
38. **Афанасьева, О., Гурьянова, Е., Гурьянова, Т. et. al.** Виды и способы определения остеопороза. Сравнительная характеристика различных методов диагностики остеопороза [tiešsaiste] – [atsauce 28.02.2014.]. Pieejams: <http://www.eco.nw.ru/lib/data/09/6/090609.htm>.
39. **Lippuner, K.** Osteoporosis - whom to treat? The importance of FRAX® in Switzerland. *Therapeutische Umschau*, 2012 Mar; 69(3):207-13.
40. **Ādamsons, I.** Kalcija un D vitamīna loma skeleta veselībā nefrologa, internista un osteoporozes speciālista viedoklis. **In:** seminar, Jelgava, Latvia, May 31, 2012.
41. **Kärkkäinen, M.K., Tuppurainen, M., Salovaara, K. et. al.** Does daily vitamin D 800 IU and calcium 1000 mg supplementation decrease the risk of falling in ambulatory women aged 65-71 years? A 3-year randomized population-based trial (OSTPRE-FPS). *Maturitas*, 2010 Apr; 65(4):359-65.
42. **Wachter, K.** *Jury's Out on Weekly vs. Monthly Bisphosphonates* [tiešsaiste]– [atsauce 01.03.2014.]. Pieejams: http://fpn.imng.com/fileadmin/content_pdf/fpn/archive_pdf/vol37iss12/70728_main.pdf.
43. **Spiegel, A.** *How A Bone Disease Grew To Fit The Prescription* [tiešsaiste]– [atsauce 01.03.2014.]. Pieejams: <http://www.npr.org/2009/12/21/121609815/how-a-bone-disease-grew-to-fit-the-prescription>.

44. **Rizzoli, R., Boonen, S., Brandi, M.L.***et. al.*The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone*, 2008; 42: 246–249.
45. *Retrospective study on the bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw*[tiešsaiste]– [atsauce 02.03.2014.]. Pieejams: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5125/jkaoms.2011.37.6.470&vmode=PUBREADER#!po=5.00000>.
46. *Osteoporosis* [tiešsaiste]– [atsauce 02.03.2014.]. Pieejams: http://www.medscape.org/viewarticle/517185_16.
47. **McClung, M., Harris, S.T., Miller, P.D.***et. al.*Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *American Journal of Medicine*, 2013 Jan; 126(1):13-20.
48. **Petkakov, M., Popović, V., Milić, D.***et. al.*Treatment of postmenopausal osteoporosis with 1-alpha(OH)D3. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 1995 Jul-Aug; 123(7-8):171-3.
49. **Garriguet, D.**Bone health: osteoporosis, calcium and vitamin. *Public Health Reports*, 2011 Sep; 22(3):7-14.
50. **Cawthon, P.M.** Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2011 Jul; 469(7):1900-5.
51. **Ringe, J.D., Farahmand, P., Schacht, E., Rozehnal, A.***Волее высокая эффективность комбинированной терапии алендронатом и альфакальцидолом в сравнении с приемом комбинации алендроната и витамина d или только альфакальцидола при постменопаузальном или мужском остеопорозе (исследование aac)*[tiešsaiste]– [atsauce 02.03.2014.]. Pieejams: <http://www.rheumatology.kiev.ua/article/2207/bolee-vysokaya-effektivnost-kombinirovannoj-terapii-alendronatom-i-alfakalcidolom-v-sravnenui-s-priemom-kombinacii-alendronata-i-vitamina-d-ili-tolko-alfakalcidola-pri-postmenopauzalnom-ili-muzhskom-o>.
52. **Rasa, I.** [tiešsaiste]– [atsauce 07.03.2014.]. Pieejams: <http://kauluveselib.lv/index.php?page=osteoporoze-aktuala-problema>.
53. *Osteoporoze*[tiešsaiste]– [atsauce 07.03.2014.]. Pieejams: <http://www.oste.lv/>.
54. *Bisphosphonate*[tiešsaiste]– [atsauce 07.03.2014.]. Pieejams:<http://en.wikipedia.org/wiki/Bisphosphonate>.
55. **Иванов, В.Г., Семиглазов, В.Ф., Семиглазов, В.В.***et. al.*Бисфосфонаты в клинической онкологии: использование у больных солидными опухолями. *Медицинский журнал: Фарматека*, М: Бионика, 2007. — № 18. — С. 23-28.

56. **Reid, D.M., Devogelaer, J.P., Saag, K. et al.** Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicentre, double-blind, double-dummy, randomized controlled trial. *The Lancet*, 2009; 373: 1253–1263.
57. **Chesnut, C.H., Skag, A., Christiansen, C. et al.** Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004; 19: 1241–1249.
58. **Riggs, B.L., Hartmann, L.C.** Selective estrogen-receptor modulators -- mechanisms of action and application to clinical practice. *The New England Journal of Medicine* 348 (7): 618–29.
59. **Ettinger, B., Black, D.M., Mitlak, B.H. et al.** Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*, 1999; 282:637-645.
60. **Cranney, A., Adachi, J.D.** Benefit-risk assessment of raloxifene in postmenopausal osteoporosis. *Drug Safety Journal*, 2005;28(8):721-30.
61. **Mehta, N.M., Malootian, A., Gilligan, J.P.** Calcitonin for osteoporosis and bone pain. *Current Pharmaceutical Design*, 2003;9(32):2659-76.
62. *Prolia* [tiešsaiste] – [atsauce 09.03.2014.]. Pieejams: http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/001120/WC500093527.pdf.
63. *Fosteo* [tiešsaiste] – [atsauce 09.03.2014.]. Pieejams: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000425/WC500027994.pdf.
64. **Reginster, J.Y., Felsenberg, D., Boonen, S. et al.** Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis and Rheumatology*, 2008; 58: 1687-1695.
65. Strontium ranelate. *Drug Safety Update*, May 2012, vol 5 issue 10: A3.
66. Nacionālais veselības dienests. *Kompensējamie medikamenti osteoporozes ārstēšanai. Zāļu vispārīgie nosaukumi un medicīnas ierīces diagnožu grupām* [tiešsaiste] – [atsauce 19.04.2014.]. Pieejams: <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensacijas-kartiba>.
67. *Osteoporoze Latvijā. Situācija par medikamentiem osteoporozes ārstēšanai.* Latvijas osteoporozes un kaulu metabolo slimību asociācijas oficiālais izdevums – [atsauce 25.04.2014.]. Pieejams: <http://kauluveseliba.lv/index.php?page=osteoporoze-latvija>.
68. *Apdraudēta osteoporozes ārstēšana Latvijā* [tiešsaiste] – [atsauce 25.04.2014.]. Pieejams: <http://medicinelv-raksts.zl.lv/apdraudeta-osteoporozes-arstesana-latvija/>.

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs „Pretosteoporozes medikamentu aprīte Jelgavas aptiekā” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Ludmila Makovejenko

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: profesore Dr. hab. biol. Ruta Muceniece

Recenzents: Dr. farm. Kristīne Saleniece

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātes dekanātā

Dekāna pilnvarotā persona: metodiķe Juta Bārtule

Darbs aizstāvēts maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē

Komisijas sekretāre: