



Ravijuhendi „Osteoporoosi käsitus esmatasandil“ töörühma koosolek nr 4

26.10.2023 kell 13.00–17.00

Tartu ja MS Teams

Osalesid töörühma liikmed: Raili Müller (juht) (*liitus kl 14.54*), Karin Laas, Heli Tähepõld (*liitus kl 13.45, lahkus kl 13.57*), Helgi Kolk, Tiina Jasinski

Osalesid sekretariaadi liikmed: Johanna Ruus (juht), Kati Koost, Jekaterina Konstatinova, Dagmar Rüütel, Marika Saar, Lilith Napp, Elisabeth Kelner, Kadi Kallavus (metoodiline tugi).

Koosolekut protokollis Kadi Kallavus.

Koosolekul ei olnud kvoorum koos ja töörühm ei olnud otsustusvõimeline.

Koosoleku päevakord ja arutelu kokkuvõte

1. Huvide deklaratsioonid ning korralduslikud teemad

Töörühma ega sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

2. Kliinilise küsimuse nr 1 arutelu jätk

KK1: Kas kõiki postmenopausaalseid naisi ja vanemaealisi mehi sõeluurida osteoporoosi suhtes alates 50. eluaastast või muust vanusest?

Jätkati eelmisel korral pooleli jäänud arutelu. Koosolekute vahel täiendati tõendusmaterjali ravijuhendi "40–65aastaste täiskasvanute tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend" tõendusmaterjaliga. Tõendus 50. eluaastast alates sõeluurimisega murruriski vähendamise kohta puudub. Teada on, et alates 50. eluaastast murrurisk suureneb, mida toetas ka lisatud uus tõendus.

Rahvusvaheliste ravijuhendite soovitused mõneti varieeruvad, aga enamasti soovitatakse hinnata riskitegureid 50 või 65 aasta vanustel inimestel või sõeluurida selles vanuses.

Töörühma seisukoht on, et mehi soovitustest välja ei jäeta. Kuna keeruline on täpsustada, milline on „vanemaealine mees“, siis soovitustes ei eristata vanuse poolest mehi ja naisi. Leiti, et 50+ on mõtet riskitegureid hindama hakata. Arutati, kas jätta soovitused üldisemaks või teha konkreetsemaks. Viimast saaks teha, kui anda soovitused konkreetsete riskitegurite hindamiseks, mille olemasolu puhul teha FRAX. Töörühm leidis siiski, et soovitus võiks olla üldine, sest me ei saa öelda, konkreetsetel milliste riskitegurite olemasolul peaks FRAXi tegema või mitte tegema. Küll aga tuleb koostada lisamaterjal olulisemate riskitegurite loeteluga, mida hinnata võiks. Koostatakse ka patsiendimaterjal.

Soovituse põhjendusse võiks kirjutada, et FRAXi vajadus on suurem, kui riskitegureid on rohkem. Näiteks HIV ja diabeet, mis tõstavad luumurruriski. Samas ei ole teada, kui palju muud riskitegurid riski mõjutavad. FRAXis on üks punkt olemas, kus on kaasuvad haigused kirjas, mis annavad väikese protsendi skoorile juurde. Samuti peaks rõhutama, et naistel esineb

osteoporoosi oluliselt sagedamini. Kirja peaks panema ka selle, et kui patsiendil on tõsiseid kaasuvaid haigusi, mis ei kuulu FRAXi alla (FRAXi järgi ei tule suur risk), siis võiks kaaluda osteoporoosi kabineti või reumatoloogi konsultatsiooni. Suunamist saab kasutada, kui on keerulisemad patsiendid, aga perearstil- ja õel on võimekus teha DEXA uuringuid ise ja alati ei pea reumatoloogile saama. Pigem on suund sinna suunas, mida ka selles juhendis rõhutatakse, et perearst võib DEXA alusel ravi ise alustada. Peab arutama, kuidas lahendada probleem, et mõnes haiglas (TÜK ja ITK) ei saa perearstid saata DEXA uuringule ilma reumatoloogi konsultatsioonita. Oluline on, et perearstid ja -õed teaksid, mida DEXA tulemusega peale hakata.

Koostati järgmised soovitude mustandid:

Kõigil alates 50-aastastel hinnake osteoporoosi riskitegureid ning nõustage riskitegurite suhtes. (riskitegurite loetelu on esitatud Lisas X). *Praktiline soovitus / Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste*

Kõigil 50–64-aastastel inimestel võite osteoporoosi riski hindamiseks kasutada FRAXi. *Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste*

Kõigil üle 65-aastastel kasutage osteoporootilise luumurru esmase riski hindamiseks FRAXi. *Tugev/nõrk soovitus, madal tõendatuse aste*

Arutati soovitude tugevuste ning tõendatuse astmete üle. Esimese soovitude puhul on nõrk tõendus olemas selle kohta, et luumurrurisk suureneb alates 50. eluaastast.

3. Kliinilise küsimuse nr 2 arutelu jätk

KK2: Kas postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel kasutada FRAXi või hinnata muude riskitegurite esinemist, et tuvastada luumurrurisk?

Jätkati eelmisel korral pooleli jäänud arutelu. Koosolekute vahel täiendati tõendusmaterjali ravijuhendi "40–65aastaste täiskasvanute tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend" FRAXi tõendusmaterjaliga. FRAX küsimustiku alusel osteoporoosi suhtes sõeluuritud 70–85-aastaste naiste seas esines 5 aasta möödumisel statistiliselt olulisel määral vähem reieluukaela murdusid kui mitte-sõeluuritute seas.

FRAX jätab olulisi riskitegureid välja, aga samas on ta perearstidele piisavalt lihtne vahend, millega saab suurema patsientide rühma riski hinnata. Arutati, kas kusagile kirja panna, et FRAX pigem alahindab riski, mistõttu on oluline muude riskitegurite hindamine. Samas on uuringuid, kus on leitud, et FRAX pigem ülehindab, aga DEXA tulemuse lisamisel jällegi väheneb risk.

Eelmisel koosolekul tõstatati küsimus, et kas kasutada FRAXi või mõnda muud küsimustikku. Leiti, et FRAX ei ole küll valideeritud, aga on Eesti andmetel põhinev küsimustik, mistõttu tööühm leiab, et ei ole muud alternatiivi meil kasutamiseks.

Soovitud mõju hinnati keskmiseks, sest suuri uuringuid FRAXi kohta on olemas ning FRAXi näitajad on head. Soovimatu mõju hinnati väikseks.

Selle küsimuse tõendusmaterjalil põhinevad soovitusel on esitatud eelmise küsimuse all.

4. Kliinilise küsimuse nr 3 arutelu

KK3: Kas postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel ravivajaduse hindamiseks kasutada luudensitomeetria uuringut või muud kriteeriumi?

Eelisel koosolekul tõstatati küsimus perearstide poolt, et kas FRAX on mõeldud pigem patsiendile endale (nt kas saab täita enne visiidile tulekut) või arstile täitmiseks. Sekretariaadi liige K. Koost otsis selle kohta infot ning leidis, et FRAX on mõeldud tervishoiutöötajale kasutamiseks. Seega ei saa anda soovitusel, et patsient selle ise enne visiidile tulekut ära täidaks.

Küsimuse eesmärk on välja selgitada, milliste kriteeriumide alusel alustada ravi. Ainult haprusmurru kohta veel tõendust ei ole, see kantakse ette järgmisel, novembri koosolekul.

Uuringutes võrreldi FRAXi üksi ja FRAXi koos DEXAga, aga oli ka uuringuid, kus oli võrdluses ainult DEXA. Uuringutest jäi kõlama, et FRAX+DXA annab koos parima tõenduse riski kohta. Ka ravijuhendid soovivad esialgu teha FRAX, aga kui on keskmine või suur risk, siis teha DEXA ja lisada tulemus FRAXi skoorile.

Töörühmas leetakse, et ravi alustamise kriteeriumides ei peaks olema DEXA skoori olemasolu ravi alustamise kriteeriumiks, kui on tüüpiline reieluu proksimaalse osa murd ja/või lülisambas selgroo lülakeha murd. Piisaks ainult haprusmurrust ja kliinilisest diagnoosist. Haprusmurru tõendus tuleb järgmisel koosolekul ettekandmisele.

Primaarses ennetuses võiks olla arvutatud FRAXi risk koos DEXAga.

Arutati tõendatuse astme üle. Kõik uuringud on väga madala tõendatusega. Järgmiseks korraks vaadatakse tõendatuse aste uuesti üle.

FRAXi väljatöötamisega on tegelenud dr Mart Kull, kes on tegelenud FRAXi riskipiiridega. Protsente on vaja ka vanemale kui 65-aastastele. Hetkel on (töörühma hinnangul madalad riskipiirid) antud 40-65-aastastele. Töörühma juht suhtleb vahepeal dr Mark Kulliga, et teada, kuidas ta neid arvutab ning kas on ka skoorid üle 65-aastastele.

Töörühm arutas DEXA kättesaadavuse üle. Eestis üldiselt on DEXA hästi kättesaadav. Selle juhendi eesmärk on jõuda sinna, et luumurruga inimesed ei peaks tulema DEXAt tegema, vaid saaksid ravi ilma DEXAta, et jääks ära eakate luumurruga inimeste vajadus tulla uuringule. Perearstile- ja õele tuleb kindlasti juurde ajakulu. Lisaanalüüside küsimus, mis toob kaasa ka aja- ja võib-olla rahakulu, on nr 12.

Töörühm arutas, et perearstidele võiks olla FRAXi visiit samamoodi tasustatud nagu nt kolesterooli mõõtmine. Ehk siis osteoporoosi riskitegurite hindamine võiks olla perearsti kvaliteediprogrammis. FRAXi tegemine peaks olema tervishoiuteenuste loetelus. K. Kallavus arutab seda Tervisekassa esindajaga. Sekretariaadi juht J. Ruus arutab seda EPSi juhatuses.

FRAXi intervalli kohta tõenäoliselt tõenduspõhisust ei ole. Sekretariaadi liikme loetud tõendusmaterjal oli kirjas, et kui risk on madal, siis võiks seda uuesti teha 5–10aasta pärast, aga selle taga ei ole kliinilisi uuringuid. Kui lisandub riskitegureid, siis teha FRAX uuesti, aga kui olukord on stabiilne-muutumatu, siis võiks vähemalt viie aasta tagant teha.

Koostati soovitude mustandid:

Kõigil üle 50-aastastel *mõõduka või suure riski korral* teha DEXA ja lisada saadud tulemus FRAX-skoori. *Tugev/nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste*

Korrata FRAXi viie aasta järel või riskitegurite lisandumise järel. *Praktiline soovitus*

Riskiastmeid ja ravi alustamist käsitletakse 4. küsimuses.

Soovitusse jäid sisse kaldkirjaga „mõõduka või suure riski korral“. Riskiastmed selguvad järgmisel koosolekul järgmise küsimuse arutelus. Töörühm leidis, et soovitusse ei saa panna T-skoori, sest see on ebatäpne. Kasutatakse luutihedust g/cm^2 kohta FRAXi arvutamisel. Arutati, kas on vaja täpsustada, kust luutihedust mõõta. FRAXis võetakse arvesse ainult reieluukaela piirkonna luutihedus. Soovitus on teha mõlemad reieluukaelad ja madalam tulemus sisestatakse FRAXi. See on praegu tavapraktika.

5. Kliinilise küsimuse nr 6 arutelu

KK6: Kas suure luumurriskiga postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel kasutada esmavaliku ravimina bisfosfonaati või muud parema ravitulemuse saamiseks?

Sekretariaadi liige L. Napp tegi ravijuhendite soovitustest ülevaate. Suukaudsed bisfosfonaadid ja intravenoosne zoledronaat võiks olla nn ühel pulgal esimese valikuna. Kes mingil põhjusel neid kasutada ei saa, siis denosumab.

Tõendusmaterjal on vastavuses ravijuhendi soovitustega.

Arutati, et tõendatuse aste on ilmselt naistel ja meestel erinev. Meestel on vähem uuringuid. Uuriti, kas kõikidel ravimitel on meeste osteoporoosi korral meestel näidustus. SPCsid peaks vaatama selle pilguga üle, et kas on meestel kasutamiseks näidustatud. L. Napp vaatab need järgmiseks koosolekuks läbi.

Arutati, kas ravimite soovitustes lähtuda riskiastmetest või panna kirja esimese ja teise rea valikud. Esialgi minnakse seda teed, et pannakse esimese ja teise rea ravimid, aga kui järgmisel koosolekul arutatakse riskiastmeid, siis mõeldakse seda edasi.

Töörühm arutas, kas panna denosumab esmavaliku ravimiks. Probleemid võivad tekkida ravi katkestamisel. Saab anda soovitus ravi katkestamise järel alustada bisfosfonaadiga. Denosumabi osas peab raskusastmest lähtuma ning kaaluma peab kasu ja kahju. Ravijuhendisse peaks kirjutama denosumabi kohta täpsemalt, kuidas selle ravimiga käituda – millised on riskid ja millal kasutada jmt.

Teriparatiidi võiks perearstid kasutada. Ibandronaadi kohta on tõendust vähem, aga välja seda ei jäeta. Arutati, kas tarneraskuste tõttu võib bisfosfonaate vahetada. Geneerikuid on palju ja imendumisega ei ole probleeme, seega võib. Vahetamine võib toimuda ka taluvuse probleemi tõttu.

Käidi välja mõte, et günekoloogi kaasamine oleks vajalik. Leiti, et neile peaks suunama koolitused.

Ameerika ravijuhendis oli riskide astmete järgi ravimid jagatud, mida tahaks töörühma samuti selles juhendis näha. Riskide piirid ei ole nii selged. Kasutusse on jäänud 20%, aga ilmselt pole

tõendust selle kohta. Kui me tõendust ei leia, siis võib teha nii, et kõrge riskiga inimesed on need, kellel on FRAXi skoor ja on raske selgroo lülakeha või reieluukaela proksimaalse osa murd. Ka see oleks töörühma kokkulepe.

Koostati järgmised soovitused:

Kõigil üle 50-aastastel FRAXi alusel suurenenud luumurruriskiga inimestel kasutage esimese valiku ravimina bisfosfonaati või denosumabi.

Väga suure riskiga inimestel, kellel bisfosfonaat või denosumab ei sobi, alustada ravi teriparatiidiga.

Bisfosfonaatide all mõeldakse kõiki, nii suukaudsed kui intravenoosseid. Parim tõendus on alendronadil; ibandronaat ei ole nii tõendatud võrreldes teistega – vajalik info tekstis ära mainida. Denosumabi kohta lisada täiendav tekst, et enne ravi alustamist veendutaks riskides. Edaspidi võib mõelda, kas lisada täiendab info ravimite kohta soovitude selgitavasse teksti või teha eraldi ravimite tabel.

Järgmisel korral peaks otsima tõendust teriparatiidi kasutamise kohta suure riskiga inimestel.

Ravimite osas on töörühmal ettepanekuid vananenud lisatingimuste muutmiseks. Eestis saab hetkel soodushinnaga kirjutada osteoporoosi ravimeid vaid juhul kui DEXA T-skoor on <-2.5 SD ja on esinenud haprusmurd. Neid tingimusi peab muutma - DEXA nõue eemaldada. Zoledronaadil ja denosumabil on spetsiifilised lisatingimused, mis peab samuti ära muutma. Denosumabi hinnad on peagi geneerikute lisandumisel oluliselt odavamad.

6. Edasine töö

Sekretariaat valmistab ette järgmised küsimused. Täiendatakse 3. küsimuse materjale haprusmurru kohta, 5. küsimuse juures vaadatakse SPCd läbi.

Järgmine koosolek toimub 23.11.2023 kell 13–17 veebis.

Tähelepanekud mõistete osas: *hip fracture* tõlkida reieluu proksimaalne murd või reieluu puusaliigese piirkonna murd või reieluu ülemise otsa murd. Non-vertebral on keeruline tõlkida mitte-lülisamba murd on sisuliselt õige. *Mayor fragility fracture* on ka eesti keelde tõlkimata, seda peab mõtlema eraldi.