

Autor(id): Dagmar Rüütel

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

10.11.2024

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Inhaleeritavate GKS-de mõju luutihedusele ja murruriskile

28 ¹	vaatlusuuringud	suur ^a	väike	suur ^a	väike	annuse ravivastuse gradient	Chalitsios et al 2021 metaanalüüsis Corticosteroids and bone health in people with asthma: A systematic review and meta-analysis uuriti suukaudsete ja inhaleeritavate glükokortikosteroidide kasutamise seost osteoporoosi ja haprusmurdude esinemisega. 28-st kaasatud uuringust 6 olid RCT-d ja 22 vaatlusuuringud; 19 uuringut käsitlesid inhaleeritavaid GKS ning vältasid kuni vähemalt 5a. Uuritavate arv oli väike - 23-238 isikut uuringus, enamus olid naised ning vanus 28-63a (enamus alla 50a). Enamasti kasutati BDP keskmises päevaannuses 500-2000µg. Tulemused: inhaleeritavate GKS kasutamine ei mõjutanud luutihedust ega lülisamba- või reieluukaalamurdude esinemist. Siiski üksikute uuringute põhjal, kus suurte inhaleeritavate GKS annuste (>120mg aasta kohta) andmeid esitati, leiti osteoporoosiriski (OR=1.63; 95% CI 1.33-1.99) ja murruriski suurenemist (pooled OR=1.19; 95% CI 1.05-1.35; I2=0%) võrreldes astmaga isikuid, kes kasutasid suuri inhaleeritavaid GKS doose vs üldse mitte GKS.			 Väga madal ^b	
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	-----------------------------	---	--	--	--	--

Antikolinergiliste ravimite mõju luutihedusele ja murruriskile

9 ²	vaatlusuuringud	suur ^b	väike	suur ^b	väike	puudub	Reinold et al 2020 uuring Anticholinergic Burden and Fractures: A Systematic Review with Methodological Appraisal hõlmas 9 uuringut kokku 610862 patsiendiga. Enamus patsiente olid eakamad (60a ja vanemad), ühes uuringus Parkinsoni tõvega patsientidega alates 40a. 9-st seitsmes positiivne korrelatsioon antikolinergilise koormuse ja luumurdude esinemise vahel. Neljas uuringus, kus oli raviskeemi hindamisel kasutatud antikolinergilise riski skaalat (ARS), leiti murruriski suurenemist 2–61% ARS 1 korral, 0–97% ARS 2 korral, 19–84% ARS 3 korral ning 56–96% for ARS ≥4 korral. Kolmes uuringud väljendati agregeeritud andmeid - murrurisk suurenes 39% ARS 1–2 korral ja 17% ARS 2–3 korral. Kahes uuringus raporteeriti suurenenud murruriski 14-52% kõrgeima koormuse kategoorias ning 1 uuringus et ARS muutus ≥ 3 võrra haiglasviibimise jooksul suurendas murruriski 321%. Antikolinergilise koormuse seos osteoporoosi või luutiheduse vähenemisega uuriti ainult 2 uuringus, ühes leiti luutiheduse vähenemist Wardi kolmnurgas, teises mõju luutihedusele reieluukaelas ei leitud.			 Väga madal ^b	
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	--

Antiepileptiliste ravimite mõju luutihedusele

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

BZD mõju murruriskile

33 ⁵	vaatlusuuringud	suur ^d	väike	suur ^d	väike	puudub	Poly et al 2020 metaanalüüsis Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people: A meta-analysis of observational studies uuriti BZD kasutamise seost reieluukaelmurdudega kokku 169660 murruga patsiendil. Leiti, et BDZ kasutajatel esineb 1,34 (95% CI 1,26–1,44) korda suurem murrurisk võrreldes mittekasutajatega. Käesolevate ja hiljutiste kasutajate puhul oli risk suurem vastavalt 1,83 ja 1,61 korda (95%CI 1,46–2,28, <i>P</i> < 0,0001; CI 95% 1,30–1,99, <i>P</i> < 0,0001), samas minevikus kasutajate puhul riski suurenemist ei leitud.			 Väga madal ^d	
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---	--	--	--	--

SSRI-de mõju murruriskile

37 ⁶	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Kumar et al 2020 uuris metaanalüüsis Alliance between selective serotonin reuptake inhibitors and fracture risk: an updated systematic review and meta-analysis SSRI-de mõju murruriskile . Tulemuste põhjal suurendab SSRI kasutamine oluliselt murruriski (RR 1,62, 95% CI 1,52-1,73; <i>P</i> < 0,000; I2 = 90,8%); kaasatud juhtkontrolluuringud eraldi (14) näitasid riski suurenemist mõnevõrra enam (RR 1,80, 95% CI 1,59–2,03; <i>P</i> < 0,000) kui kohortuuringud (23; RR 1,52, 95% CI 1,40–1,65; <i>P</i> < 0,000). Alagruppide analüüsimisel leiti, et murruriski suurenemine püsis sõltumata geograafilisest asukohast, uuringutüübist ja -kestusest, kaasuvatest riskifaktoritest, SSRI annusest ja kasutuskestusest, murru lokaliseerimisest, depressioonist, füüsilisest aktiivsusest, soost ja vanusest. Tundlikkusanalüüsil uuriti luutiheduse ja osteoporoosi mõju tulemusele; uuringutes kus luutihedus oli kohandatud, leiti 17% väiksem murruriski suurenemine (for adjusted RR 1,47, 95% CI 1,19–1,82; for unadjusted RR 1,64, 95% CI 1,53–1,76); osteoporoosiga kohandatud uuringutes 19% väiksem murruriski suurenemine (for adjusted RR 1,54, 95% CI 1,39–1,70; for unadjusted RR 1,73, 95% CI 1,57–1,90).			 Madal	
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--

KOK-i mõju luutihedusele

58 ⁷	vaatlusuuringud	suur ^d	väike	suur ^d	väike	tugev seos	Chen et al 2019 metaanalüüs Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis hõlmas kokku 8753 patsienti ((5914 meest ja 2702 naist, millistes uuringutes oli sugu esitatud). Leiti, et KOKi esinemine suurendas osteoporoosi esinemise tõenäosust 2,83 korda. Olulised osteoporoosi riskifaktorid KOKi patsientidel olid suurem GOLD staadium, väiksem FEV1, FVC ja VC, süsteemse kortikosteroidi kasutamine, naissugu, kõrgem vanus, KMI <18,5 kg/m2 (OR 4,26) ja sarkopeenia esinemine (OR 3,65).			 Väga madal ^d	
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	------------	---	--	--	--	--

Peptilise haavandtõve mõju osteoporoosile

25 ⁸	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Selvin et al 2022 ülevaates Establishing the Association Between Osteoporosis and Peptic Ulcer Disease: A Systematic Review võeti kokku 25 uuringu ja 5600636 patsiendi tulemused, uurimaks peptilise haavandtõve ja osteoporoosi seoseid. Leiti oluline seos haavandtõve, <i>H. pylori</i> infektsiooni, pikaajalise PPI kasutamise ning osteoporoosi esinemise vahel. Artiklis on esitatud hulk konkreetseid tulemusnäitajaid erinevatest kaasatud uuringutest.			 Madal	
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	--

HIV-tõve mõju osteoporoosile ja luumurruriskile

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
35 ⁹	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Chang et al 2021 metaanalüüs People with HIV infection had lower bone mineral density and increased fracture risk: a meta-analysis võrreldi luutihedust ja luumurdude esinemissagedust HIV-iga (kokku 106994) ja tervete isikute kontrollgrupil (kokku 228794335). Tulemusena leiti HIV-iga isikutel madalam lülisamba ja reieluukaela luutihedus. Kõigi luumurdude esinemissagedus oli HIV-iga isikutel oluliselt kõrgem (vastavalt 4,08% ja 0,44%), samuti haprusmurdude (2,66% ja 2,19%) sh lülisambamurdude (1,26% ja 0,37%; RR 1,97; 95% CI 1,22-3,2; p < 0,05), reieluukaelamurdude (1,38% ja 0,81%; RR 1,88 95% CI 0,99-3,57; p = 0,05) ning randmemurdude (1,38% ja 1,29%; RR 1,67; 95% CI 1,13-2,45; p < 0,05) sagedus võrdluses tervetega.				⊕⊕⊕○ Mõõdukas	

Lülisamba uurimine (VFA, vertebral fracture assessment) luumurruriski täpsustamiseks

28 ¹⁰	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Lülisambamurd on kõige sagedasem haprusmurd postmenopausaalsel naistel, mis jääb enamasti subkliiniliseks, kuid on samas oluliseks järgmise murru ennustajaks. Seetõttu võib lülisambamurru esinemise täpsustamine anda olulist lisainfot murruriski väljaarvutamiseks. Yang et al 2020 ülevaates Identification of prevalent vertebral fractures using Vertebral Fracture Assessment (VFA) in asymptomatic postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis uuriti lülisambamurdude esinemist DEXA-ga asümptomaatilistel postmenopausaalsel naistel (n = 25418, keskmine vanus 59,5-86,2a). Uurititest esines osteoporoosi ja osteopeeniast vastavalt 6-57,0% ja 25,1-58,9%. Analüüsi tulemusena leiti lülisambamurdu 28% naistest (95% CI 23%-32%); murruga naiste grupis esines osteopeeniast ja osteoporoosi vastavalt 56,2% ja 64,6%. Analüüsi järeldusena soovitati VFA-d rutinee skrininguuringuna kõrge murruriskiga naiste leidmiseks.				⊕⊕⊕○ Mõõdukas	
------------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	------------	---	--	--	--	------------------	--

Dementsuse mõju luutihedusele

5 ¹¹	vaatlusuuringud	suur ^d	väike	suur ^d	väike	puudub	Cezar et al 2023 uurimus Older Adults With Alzheimer's Disease Have Lower Bone Mineral Density Compared to Older Adults Without Dementia: A Systematic Review With Meta-analysis of Observational Studies hõlmas kokku 1772 eakat (373 Alzheimeri tõvega ja 1399 ilma dementsuseta). Esimeses metaanalüüsis võrreldi reieluukaela luutihedust võrdlusgruppides, tulemused näitasid dementsusega eakatel madalamat luutihedust (SMD =-1,52; 95% CI -2,61...-0,42; P = 0,007). Teine metaanalüüs võrdles luutihedust erinevates kehapiirkondades (kogu keha, roided, reieluu, lülisammas), näidates samuti dementsusega eakatel madalamaid näite (SMD =-0,98; 95% CI -1,91... -0,05; P = 0,04). Analüüsides tulemusena järeldati, et dementsusega eakate luutihedus on madalam, eelkõige reieluukaelas.				⊕○○○ Väga madal ^d	
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	---------------------------------	--

Ravimite mõju reieluukaelamurruriskile

38 ¹²	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Mortensen et al metaanalüüs Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis hõlmas kokku 1244155 patsienti ja 188966 reieluukaela haprusmuru juhtu. Järgmised ravimigrupid näitasid oluliselt suurenenud reieluukaelamurruriski: antidepressandid (OR 2,07, 95% CI 1,98-2,17), Parkinsoni tõve ravimid (OR 2,21, 95% CI 1,15-4,24), antipsühhootikumid (OR 2,0, 95% CI 1,50-2,66), anksiolüütikumid (OR 1,44, 95% CI 1,19-1,75), bensodiasepiinid (OR 1,84, 95% CI 1,26-2,69), uinutid (OR 1,33, 95% CI 1,14-1,54), süsteemsed kortikosteroidid (OR 1,65, 95% CI 1,37-1,99), H2-blokaatorid (OR 1,21, 95% CI 1,18-1,24), PPI-d (OR 1,41, 95% CI 1,16-1,71) ning kilpnäärmehormoon (OR 1,29, 95% CI 1,13-1,47). Östrogeenasendusravil leiti murde vähendav toime (OR 0,80, 95% CI 0,65-0,98), samuti tiasiiddiureetikumidel (OR 0,97, 95% CI 0,94–0,99). Inhaleeritavatel kortikosteroididel ei leitud olema mõju (OR 1,19, p=0,20) ning NSAIDidel leiti marginaalne murruriski suurendav mõju (OR 1,28, p=0,054).				⊕⊕⊕○ Mõõdukas	
------------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	------------	--	--	--	--	------------------	--

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Antidepressantide mõju lülisamba- ja reieluukaelamurruriskile

26 ¹³	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Filippis et al 2022 metaanalüüsi Antidepressants and Vertebral and Hip Risk Fracture: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis kaasati kokku 15209542 täiskasvanud ja eakat depressiooni diagnoosiga patsienti, valdavalt naised, keskmise jälgimisajaga 51 kuud. Uuringud kajastasid eelkõige SSRI-sid ning vähe SNRI-sid, TCA-sid ja NaSSA-sid. Analüüsis leiti SSRI-de kasutamise oluline efekt reieluukaelamurruriski suurenemisele, keskmiselt 0,98 (95% CI 0,75-1,20). Muude ravimigruppide ja lülisambamurdude osas järeldusi ei tehtud, andmete ebapiisavuse ja heterogeensuse tõttu.				⊕⊕○○ Madal	
------------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	--

Lülisamba uurimine (densitometric lateral spine imaging, LSI) luumurruriski täpsustamiseks (follow-up: 14.5 aastat)

1 ¹⁴	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Prince et al 2019 uuringus Adding Lateral Spine Imaging for Vertebral Fractures to Densitometric Screening: Improving Ascertainment of Patients at High Risk of Incident Osteoporotic Fractures uuriti LSI lisamise mõju luutiheduse mõõtmisele (LSI-d peeti odavamaks, mugavamaks ja vähema kiirguskoormusega uurimisviisiks kui <i>standard lateral spine radiograph</i>) luumurdude prognoosimiseks. Kokku 1084 naispatsiendile (keskmine vanus 75a ± 3), kellele oli tehtud baseline LSI, tuvastati 100 (9%) patsiendil lülisambamurd. Jälgimisaja lõpus võrreldi lülisambamurruga patsiente ilma murruta patsientidega ning leiti, et kliinilise lülisambamurru, reieluukaelamurru ja mistahes luumuru suhteline risk oli vastavalt 3,46 (95% CI 2,14-5,60, p < 0,001), 1,72 (95% CI 1,09-2,71, p = 0,02) ning 1,4 (95% CI 1,07-1,84, p = 0,02). 675-st (62%) patsiendist, kellel samaaegsel luutiheduse uuringul leiti reieluukaela osteopeenia, esines 61-l (9%) ka lülisambamurd. Võrreldes selle alagrupi baseline LSI uuringul lülisambamurruga ja -murruta patsiente, leiti mistahes hapruse murru, lülisamba ja reieluukaelamurru suhteline risk vastavalt 1,6 (95% CI 1,2-2,1, p < 0,01), 3,9 (95% CI 2,2-6,9, p < 0,01) ning 1,6 (95% CI 0,9-2,8, p = 0,10).				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	--

Füüsilise jõudluse mõju luumurruriskile (follow-up: keskmine 10 aastat)

3	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Harvey et al 2018 uuring Measures of Physical Performance and Muscle Strength as Predictors of Fracture Risk Independent of FRAX, Falls, and aBMD: A Meta-Analysis of the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study hõlmas 5660 meespatsienti US-st (keskmine vanus 73,5a), 2764 Rootsist (75,4a) ning 1987 Hong Kongist (72,4a). Keskmine jälgimisaeg oli 8,7-10,9 aastat. Füüsilise jõudluse näitajatena kasutati 5xSST aega (5 times sit-to-stand test), 6m kõnnikiirus, käte pigistusjõudu ja mõõdikut ALM/pikkuse2 (ALM - appendicular lean mass), mida võrreldi FRAXi tõenäosusega ilma või koos reieluukaela luutihedusega ning MOF juhtumitega. Tulemustena leiti, et pikem 5xSST aeg oli seotud suurema MOF riskiga (HR 1,26; 95% CI 1,19-1,34), samas suurem kõnnikiirus (HR 0,85; 95% CI 0,79-0,90), käte pigistusjõud (HR 0,77; 95% CI 0,72-0,82) ja ALM/pikkuse2 (HR 0,85; 95% CI 0,80-0,90) olid seotud väiksema MOF riskiga. Seosed jäid suures osas samaks pärast FRAXiga kohandamist, kuid seos ALM/pikkuse2 ja MOFi riski vahel nõrgenes (HR 0,92; 95% CI 0,85-0,99). Reieluukaela luutiheduse kaasamine vähendas oluliselt seost ALM/pikkuse2 ja MOF riski vahel (HR 1,02; 95% CI 0,96-1,10). Tulemustest järeldati, et füüsiline jõudlus ennustab murru tekkimist FRAXi tõenäousest sõltumatult.				⊕⊕○○ Madal	
---	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	--

Antidepressantide SSRI-de ja TCA-de mõju murruriskile

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
33	vaatlusuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Rabenda et al 2013 metaanalüüsis Relationship between use of antidepressants and risk of fractures: a meta-analysis vaadeldi SSRI-de ja TCA-de mõju murruriskile. Analüüs hõlmas 1217464 patsienti 20-st juhtkontroll- ja 13 kohortuuringust. Tulemustena leiti, et SSRI-de kasutamisel suureneb murrurisk enam - 61% (RR 1.61, 95%CI 1.49–1.74), 65% (RR 1.65, 95%CI 1.44–1.89), 64% (RR 1.64, 95%CI 1.42–1.89) ja 22% (RR 1.22, 95%CI 1.05–1.42), vastavalt kas kõigi murdude, kõigi mitte-lülisambamurdude, reieluukaelamurdude ja lülisambamurdude osas. TCA-de kasutajatel leiti samas murruriski suurenemist 40% (RR 1.40, 95%CI 1.29–1.51), 42% (RR 1.42, 95%CI 1.27–1.58) ja 43% (RR 1.43, 95%CI 1.28–1.61), vastavalt kas kõigi murdude, kõigi mitte-lülisambamurdude ning reieluukaelamurdude osas. Uuringute heterogeensuse mõju täpsustamisel saadi vähem ilmekad tulemused ainult kohortuuringute puhul, ainult US-s ja ainult naistel läbiviidud uuringute puhul, samuti depressiooni esinemise ja luutiheduse kohandamisel.				 Madal	

Süsteemse skleroosi mõju luutihedusele

22	vaatlusuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Tu et al 2022 metaanalüüsis High prevalence and risk factors for osteoporosis in 1839 patients with systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis uuriti süsteemse skleroosiga patsiente ning saadi osteoporoosi esinemissageduseks 27% (95% CI, 24–31). Meta-regressioonanalüüsis ei leitud olulist mõju patsiendi vanusel, sool ega päritolul, uuringu suurusel, tüübil, läbiviimise aastal ega asukohal. Võrreldes patsiente, kellel esines osteoporoos või mitte, leiti seos osteoporoosiga suuremal vanusel, naissool, haiguse pikemal kestusel, haiguse alatuübil, suitsetamisel, varasema murru esinemisel, kaasvatel haigustel nagu PAH ja interstiitsiaalne kopsuhaigus.				 Mõõdukas	
----	----------------	-------	-------	-------	-------	------------	--	--	--	--	---	--

Osteoporootiliste luumurdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil vs mitte; hinnatud 5 aasta möödumisel)

1 ^{15,0}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ¹	väike	puudub	Juhuslikustatud kontrolluuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas osteoporootiliste luumurdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringu tulemustest selgus, et <u>5 aasta möödumisel ei esinenud sekkumis- ega kontrollgrupi uuritavate hulgas osteoporootiliste luumurdude esinemise sageduses olulist erinevust</u> : 12,9% vs. 13,6%; HR 0,94 [95% CI 0,85 kuni 1,03].				 Madal ¹	
-------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------	--------	--	--	--	--	---	--

Kõikide kliiniliste luumurdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil vs mitte; hinnatud 5 aasta möödumisel)

1 ^{15,0}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ¹	väike	puudub	Juhuslikustatud kontrolluuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas kõikide kliiniliste luumurdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringust selgus, et <u>5 aasta möödumisel kahe grupi vahel ei esinenud luumurdude esinemise sageduses olulist erinevust</u> : 15,3% vs. 16,0%; HR 0,94 [95% CI 0,86 kuni 1,03].				 Madal ¹	
-------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------	--------	---	--	--	--	---	--

Reieluukaela murdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil vs mitte; hinnatud 5 aasta möödumisel)

1 ^{15,0}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ¹	väike	puudub	Juhuslikustatud kontrolluuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas reieluukaela murdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringust selgus, et FRAX küsimustiku abil skriinitud uuritavate hulgas esines reieluukaela murdusid 5 aasta möödumisel oluliselt vähem kui mitte skriinitud naiste hulgas: 2,6% vs. 3.5%; HR 0,72 [95% CI 0,59 kuni 0,89].				 Madal ¹	
-------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------	--------	--	--	--	--	---	--

Suremus (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil vs mitte; hinnatud 5 aasta möödumisel)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ^{15.e}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ^f	väike	puudub	Juhuslikustatud kontrolluuringus Shepstone <i>et al</i> 2017 (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas suuremust FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud uuritavaid mitte skriinitud naistega. Uuringust selgus, et 5 aasta möödumisel ei <u>esinenud kahe grupi vahel suuremuses olulist erinevust</u> : 8,8% vs. 8,4%; HR 1,05 [95% CI 0,93 kuni 1,19].				⊕⊕○○ Madal ^g	

FRAX vs muude küsimustike täpsus

43	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Adami G <i>et al</i> 2023 metaanalüüsis A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS vaadeldi ja võrreldi nimetatud mõõdikute sensitiivsust, spetsiifilisust ja diagnostilist täpsust (AUC) luumurru (MOF ja reieluukaelamurru) riski prognoosimisel. Metaanalüüsi kaasatud uuringutes olid 14 retrospektiivsed, 20 prospektiivsed ja 8 läbilõike- vaatlusuuringud, 1 oli juhuslikustatud kliiniline uuring. 14 uuringut oli läbi viidud Aasias, 21 Euroopas, 5 Ameerikas ja 3 Okeaanias; 11 uuringut hõlmas patsiente vanuses üle 40a, 2 uuringut üle 45a, 18 uuringut üle 50a, 4 uuringut üle 55a, 4 uuringut üle 60a ning 4 uuringut üle 65a. 43-st uuringust 40 uurisid FRAXi. Sensitiivsust ja spetsiifilisust uuriti erinevatel riskitasemetel ning koos või ilma DXA uuringu infota - näitajad oluliselt riskitasemest ei sõltunud, samas DXA lisas täpsust. Näiteks, MOFi prognoosimisel 3% riskitaseme juures koos DXA infoga oli sensitiivsus 67% (95% CI 30–93) ja spetsiifilisus 75% (95% CI 63–84), ilma DXA-ta vastavalt 57–85 (95% CI 49–90) ja 34–79 (95% CI 23–82]; 10% riskitaseme juures olid näitajad vastavalt 42–97 (95% CI 28–98) ja 46–100 (95% CI 31–100) ning 0–77 (95% CI 0–81) ja 81–97 (95% CI 80–98). AUC kõigi patsientide (naised ja mehed) ja riskitasemete kohta oli MOF puhul 57–88 (95% CI 41–88) koos DXA infoga ja 55–81 (95% CI 55–85) ilma DXA infota; reieluukaelamurru riski puhul olid näitajad vastavalt 70–93 (95% CI 61–100) ja 57–93 (95% CI 56–100). Erinevate mõõdikute võrdlemisel järelдати, et WHO ja UK Sheffieldi ülikooli koostöös väljatöötatud FRAX ning Itaalia erinevate organisatsioonide poolt väljatöötatud DeFRA ja FRA-HS on samaväärsed.				⊕⊕⊕○ Mõõdukas	
----	-----------------	-------	-------	-------	-------	------------	---	--	--	--	------------------	--

FRAX vs muude küsimustike täpsus

53	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	tugev seos	Beaudoin C <i>et al</i> 2019 metaanalüüs Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression võrdles erinevate murruriski prognoosivate mõõdikute/küsimustike täpsust. Analüüsi kaasati uuringud, milles oli esitatud AUC ning piisavalt informatsiooni esitatud standardvea hindamiseks. Küsimustikud pidid olema valideeritud murruriski prognoosimiseks. Välja jäeti uuringud, mis hõlmasid ainult kindla haigusega või kindlat ravi saavaid (nt kortikosteroide) patsiente, samuti kus hinnati murruriski muu haiguse tõttu kui osteoporoos. Iga võrreldava küsimustiku kohta arvutati välja uuringute keskmine AUC. Tulemust "AUC 0,7-0,8" hinnati aktsepteeritavaks (<i>acceptable</i>), "AUC 0,8-0,9" väga heaks (<i>excellent</i>) ning "AUC >90%" suurepäraseks (<i>outstanding</i>).				⊕⊕⊕○ Mõõdukas	
							53-s hõlmatud uuringus käsitleti kokku 14 küsimustikku. Parima täpsusega osutusid olema 3 - FRAX, Garvani ning QFracture. AUC tulemused kohandamata mudelis (<i>unadjusted model</i>) olid järgmised: FRAX koos DXA-ga 0,79 (95% CI 0,77, 0,81), FRAX ilma DXA-ta 0,75 (95% CI 0,72, 0,79], Garvan koos ja ilma DXA-ta vastavalt 0,77 (95% CI 0,73, 0,81) ja 0,72 (95% CI 0,66, 0,78) ning QFracture 0,88 (95% CI 0,86, 0,89). Kohandatud mudelis (<i>adjusted model</i> - soo, keskmise vanuse ja vanusevahemikuga, üldise uuringukvaliteediga) olid samad näitajad FRAXi puhul 0,81 (95% CI 0,78, 0,84) ja 0,77 (95% CI 0,73, 0,81); Garvani puhul 0,79 (95% CI 0,74, 0,84) ja 0,70 (95% CI 0,64, 0,76); QFracture puhul 0,75 (95% CI 0,68, 0,81).					

FRAX vs muude küsimustike täpsus

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	FRAXi riskitegurid	muud riskitegurid	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1	vaatlusuuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	Chavda S et al 2022 ülevaateartikkel Osteoporosis Screening and Fracture Risk Assessment Tool: its Scope and Role in General Clinical Practice kirjeldab seni tuvastatud luumurru riskifaktorite paljusust (erinevaid terviseeiseisundeid, kasutatavaid ravimeid ja elustiilifaktoreid kokku 102 nimetust) ning analüüsib enam kasutatavaid küsimustikke (WEIGHT, SCORE, ABONE, ORAI, OSTA, OSIRIS, OPERA, MOST, MORES, FRAX, Garvan, Qfracture). Ülevaate järeldused on järgmised: osteoporoosi skriining-küsimustikud ei ole diagnostilised, kuivõrd ei hõlma luutiheduse DXA-uuringut, kuid on disainitud ennustama madalat luutihedust ja sellest tingitud haprusmurdude. Skriining-küsimustikud on lihtsad ja valideeritud vahendid esmatasandi arstidele kasutamiseks ning võivad omada lisaväärtust piiratud ressursside tingimustes nagu DXA-uuringu kättesaamatus või kulutõhususe optimeerimine. Kõige enam kasutatav skriining-küsimustik kogu maailmas on FRAX ning koos reieluukaela luutiheduse infoga on see ka kõige täpsem.				 Väga madal ^b	

FRAX vs muude küsimustike täpsus

3	vaatlusuuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	Gates et al 2023 metaanalüüsis Screening for the primary prevention of fragility fractures among adults aged 40 years and older in primary care: systematic reviews of the effects and acceptability of screening and treatment, and the accuracy of risk prediction tools uuriti muuhulgas skriining-küsimustike täpsust 40a ja vanemate isikute murruriski prognoosimisel Kanada andmete põhjal. 3 Kanadas läbi viidud uuringu metaanalüüsi põhjal (n=67611) oli kliinilise FRAXi 10a prognoos reieluukaelamurru osas veidi alahindav (<i>observed-to-expected fracture ratio</i> O:E=1,13, 95% CI 0,74–1,72, I ² =89,2%), samuti kliinilise haprusmurru osas (O:E=1,10, 95% CI 1,01–1,20, I ² =50,4%). Samad näitajad FRAX+DXA uuringu põhjal olid isegi veel enam alahindavad. 10a prognoosi kohta Garvani skriining-küsimustiku puhul ei leitud piisavalt andmeid, kuid 5a prognoosi hindamisel (1 kohort, n=1054815) leiti samuti alahindamist reieluukaelamurdude osas (O:E 2,17, 95% CI 2,16-2,17; <i>low certainty</i>); kliiniliste haprusmurdude hindamist peeti väga ebakindlaks. Teiste küsimustike kohta leiti liiga vähe andmeid (Qfracture, FRISC, FRC, CAROC).				 Väga madal ^b	
---	-----------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	--	--

FRAX vs muude küsimustike täpsus

68	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Sun et al 2022 ülevaateartiklis Prediction Models for Osteoporotic Fractures Risk: A Systematic Review and Critical Appraisal kirjeldatakse ja võrreldakse erinevate murruriski prognoosimudelite omadusi. Ülevaatesse kaasati kohortuuringud, mida kasutati mudelite väljatöötamisel või valideerimisel, välja jäeti need, mis põhinesid ainult 1 näitajal (<i>predictor</i>) või milles uuriti sekundaarset osteoporoosi või konkreetset patsientide või ravi gruppi. Kokku leiti 70 erinevat prognoosimudelit, millest 56% kohta on leitav veebikalkulaator vms praktiline tööriist. 69% mudelitest ei ole kordagi väliselt valideeritud (<i>externally validated</i>). 4 kõige sagedamini valideeritud mudelit olid FRAX koos DXA-ga MOF suhtes, FRAX koos DXA-ga reieluukaelamurru suhtes, kliiniline FRAX MOF suhtes ja kliiniline FRAX reieluukaelamurru suhtes. AUC/C indeks jäi neis uuringutes vahemikku 0,55-0,85, 0,64-0,88, 0,58-0,75 ning 0,64-0,90. Teine enim valideeritud mudel oli Garvani, milliste uuringute puhul jäi AUC/C indeks vahemikku 0,57-0,80. FRAXi edasiarendused nagu sarkopeenia, kukkumiste ja luu trabekulaartsooni skoori täiendused lisavad veidi täpsust, kuid ei ole veel väliselt valideeritud.				 Madal	
----	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--	--

CI: confidence interval

Selgitused

- a. suhteliselt vähe uuritavaid, suhteliselt noored
- b. antikolinergilise koormuse hindamine uuringutes ebaühtlane, uuringute kestus ebaselge
- c. suhteliselt noored patsiendid (kuid mõju luutihedusele vanuse kasvades eelduslikult suureneb), numbriliste tulemuste puudumisel pole mõju suurus hinnatav
- d. ei saa hinnata - artikli täistekst pole kättesaadav
- e. Uuring pärineb USPSTF 2018. aasta ravijuhendi uuendamiseks koostatud Viswanathan et al 2018. aasta süstemaatilise ülevaatest.
- f. Uuringusse on kaasatud 70-85 aasta vanused naised ning ei ole selge, kas uuringu tulemused on kohaldatavad ka noorematele naistele ning meestele.
- g. tegemist on review-ga, allikate otsing ja materjali käsitus pole süstemaatiline ega hästi kirjeldatud
- h. ainult Kanada andmed

Viited

- 1.Chalitsios, C,V, Shaw, D,E, McKeever, T,M. Corticosteroids and bone health in people with asthma: A systematic review and meta-analysis.Respiratory Medicine; 2021.
- 2.Reinold, J, Schäfer, W, Christianson, L,et,al. Anticholinergic Burden and Fractures: A Systematic Review with Methodological Appraisal.Drugs and Aging; 2020.
- 3.Griepp, D,W, Kim, D,J, Ganz, M,et,al. The effects of antiepileptic drugs on bone health: A systematic review.Epilepsy Research; 2021.
- 4.Poly, T,N, Islam, M,M, Yang, H-C,et,al. Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies.Osteoporosis International; 2019.
- 5.Poly, T,N, Islam, M,M, Yang, H-C,et,al. Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people: A meta-analysis of observational studies.Joint Bone Spine; 2020.
- 6.Kumar , M, Bajpai, R, Shaik, A,R,et,al. Alliance between selective serotonin reuptake inhibitors and fracture risk: an updated systematic review and meta-analysis.European Journal of Clinical Pharmacology; 2020.
- 7.Chen, Y-W, Ramsook, A,H, Coxson, H,O,et,al. Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis.Chest; 2019.
- 8.Selvin, S,T, Thomas, S, Bikeyeva, V,et,al. Establishing the Association Between Osteoporosis and Peptic Ulcer Disease: A Systematic Review.Cureus; 2022.
- 9.Chang, C-J, Chan , Y-L, Pramukti, I,et,al. People with HIV infection had lower bone mineral density and increased fracture risk: a meta-analysis.Archives of Osteoporosis; 2021.
- 10.Yang, J, Mao, Y, Nieves, J,W. Identification of prevalent vertebral fractures using Vertebral Fracture Assessment (VFA) in asymptomatic postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis.Bone; 2020.
- 11.de Castro Cezar, N,O, da Silva, S,G, Aily, J,B,et,al. Older Adults With Alzheimer Disease Have Lower Bone Mineral Density Compared to Older Adults Without Dementia: A Systematic Review With Meta-analysis of Observational Studies.Journal of Geriatric Physical Therapy; 2023.
- 12.Mortensen , S,J, Mohamadi, A, Wright, C,L,et,al. Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis.Calcified Tissue International; 2020.
- 13.de Filippis, R, Mercurio, M, Spina, G,et,al. Antidepressants and Vertebral and Hip Risk Fracture: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis.Healthcare (Basel); 2022.
- 14.Prince, R,L, Lewis, J,R, Lim, W,H,et,al. Adding Lateral Spine Imaging for Vertebral Fractures to Densitometric Screening: Improving Ascertainment of Patients at High Risk of Incident Osteoporotic Fractures.J Bone Mineral Res; 2019.
- 15.Shepstone L, Lenaghan,E,Cooper,C,et,al. SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial.Lancet; 2017.