

4. Kas kasutada FRAXi riskiskoori $\geq 20\%$ või muud riskiskoori postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel ravi alustamisel?

SIHTRÜHM:	postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel ravi alustamisel
SEKKUMINE:	FRAXi riskiskoori $\geq 20\%$
VÕRDLOS:	muud riskiskoori

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	<u>AACE - American Association Of Clinical Endocrinologists/ American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Postmenopausal Osteoporosis— 2020 Update</u> Q4 R22. Farmakoloogiline ravi on tungivalt/tugevalt soovitatud patsientidele, kelle T-skoor on vahemikus -1,0 ja -2,5 kui FRAXi 10-aasta osteoporoosilise luumurru (<i>major osteoporotic fracture</i> ehk MOF) tõenäosus on $\geq 20\%$ või reieluukaela proksimaalse murru (<i>hip fracture</i> ehk HF) 10-aastane tõenäosus on $\geq 3\%$ USA-s või üle riigipõhise läve teistes riikides või piirkondades (Hinne A; BEL 1). Q4 R23. Käsitlege patsiente väga suure luumurru riskiga, kellel on hiljuti esinenud luumurd (nt viimase 12 kuu jooksul), luumurd, kui osteoporoosi diagnoos on kinnitatud, hulgimurrud, luumurrud kasutades ravimeid, mis võivad kahjustada luustiku (nt pikaajalised glükokortikoidid), väga madal T-skoor (nt. alla $-3,0$), suur kukkumiskord või ajaloos esinenud vigastustega kukkumisi ja väga suur luumurdude tõenäosus FRAX®-i abil MOF $>30\%$, HF $>4,5\%$ või muu valideeritud luumurd riskialgoritmiga. Kinnitatud osteoporoosi diagnoosiga patsiente, kelle luumurdude esinemise risk ei ole kõrge, käsitleda nagu ülalpool määratletud ehk kõrge riskiga. (B-aste; BEL 1; madalam reiting piiratud tõendite tõttu).	

AACE soovib tungivalt farmakoloogilist ravi järgmistele patsientidele:

- a. Need, kelle lülisamba, reieluukaela, kogu vaagna (*total hip*) või 1/3 raadiuse T-skoor on vahemikus –1,0 kuni –2,5 ja kellel on anamneesis reieluukaela proksimaalses osa või lülisamba haprusmurd (186–195).
- b. Need, kelle T-skoor on –2,5 või madalam lülisambas, reieluukaelas, kogu vaagnas või 1/3 raadiuses (189,193,194,196–205).
- c. Need, kelle T-skoor on vahemikus –1,0 kuni –2,5 selgroos, reieluukaelas, reieluukaela proksimaalses osas kogu ulatuses või 1/3 raadiuses, kui FRAX® (või võimaluse korral TBS-iga kohandatud FRAX®) 10-aastane tõenäosus MOF tekkeks on **≥20%** või HF 10-aastane tõenäosus on **≥3%** (USA-s) või üle riigipõhise läve teistes riikides või piirkondades (206–208).

NOGG – National Osteoporosis Guideline Group. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. 2021.

Kaaluge luumurru riski hindamist menopausijärgses eas naistel ja ≥50-aastastel meestel:

Viige läbi FRAX-i hindamine inimestel, kellel esinevad haprusmurdude riskitegurid.

- 1. Mõõtke BMD patsientidel, kellel esineb FRAXi skoori järgi mõõdukas (**kollane**) luumurrurisk, et täpsustada 10-aasta murru esinemise riski.
- 2. Mõõtke BMD patsientidel, kellel esineb FRAXi skoori järgi kõrge või väga kõrge (**punane**) luumurrurisk, et suunata ravimivalikuid ning kinnitada BMD algase.
- 3. Kaaluge pildistamist, et otsida lülisambamurru ägeda algusega seljavaluga patsientidel, kellel on osteoporoosi riskifaktorid, ja/või patsientidel, kellel on anamneesis ≥4 cm pikkuse langus, küfoos, hiljutine või praegune pikaajaline suukaudne glükokortikoidravi, või BMD T-skoor ≤–2,5.

	4. Hinnake kukkumisriski osteoporoosi ja/või luumurdudega patsientidel ning pakkuge riskirühma kuuluvatele isikutele treeningprogrammi tasakaalu ja lihasjõu parandamiseks. <u>Sign 142 - Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures.</u> Vaadeldi alendroonhappe efektiivsust ning uuriti seost FRAX skoori ja luumurdude riski vahel. Patsiendid jaotati FRAX-riski detsiilide järgi (arvutatud reieluukaela BMD-ga). Alendroonhappega seotud mitte-lülisambamurdude riski vähenemine oli sarnane madala algtaseme FRAX-riskiga (<20%) patsientidel ja kõrgema FRAX-i riskiga patsientidel (>20%) ning luumurdude riski vähenemine alendroonhappega ei olnud korrelatsioonis suurendades FRAX riski. Autorid rõhutavad siiski, et kuna FRAX-i risk suureneb, väheneb absoluutne risk raviga ikkagi rohkem, kuna üldine luumurdude risk on suurem. (1+)	
--	--	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ● Mõõdukas ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	<u>Kanis JA., Harvey NC, Cooper C., et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX : A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. Arch Osteoporos. (1)</u> Metoodika: Süsteematiselt ülevaatesse kaasati uuringud ja (ravi)juhendid, mis olid seotud riskihindamisega osteoporoosiliste luumurdude ennetamisel kasutades FRAX meetodid. Välja jäeti uuringud, mis ei käsitlenud inimpopulatsioone ning pediatrilised ravijuhendid, kuna uuringu peamine eesmärk oli hinnata luumurdude ennetamist täiskasvanute seas. Otsingud tehti PubMedist, <i>Web of Science</i> ja <i>Google Scholar</i>'ist. Avaldamise kallutatuse vähendamiseks ja halli kirjanduse tuvastamiseks otsiti <i>American Society for Bone and Mineral Research</i>, <i>European Calcified Tissue Society</i> and <i>World Congress of Osteoporosis</i> ning üle 200 Rahvusvahelise Osteoporoosi Fondiga seotud riiklike ühingute veebisaitide. Samuti teostati käsitsi otsing osteoporoosi raviga seotud riiklike ja rahvusvaheliste teadusühingute ning	Mida kõrgem piir, seda vähesemad saavad ravi, mida madalam piir, seda rohkemad saavad ravi. FRAXi tõendus põhisis on hea. Lävendite tundlikkus ja spetsiifilisus varieeruvad.

juhendeid väljatöötavate asutuste publikatsioonide viidenimekirju ja ka veebilehti.

Tulemused:

Uuringusse kaasati pärast väljajätmisi 231 artiklit või (ravi)juhendit.

Kindlaks määratud FRAX sekkumisläved:

Kindlaks määratud FRAX MOF sekkumisläved varieerusid riigit **10-20%**, kuid üle poolte uuringutest loeti MOF sekkumisläveks 20% ja HF sekkumislävendiks **3%**.

- Soome seadnud MOF määraks **10%-20%**, (sõltuvalt sellest, millised on glükokortikoidi annused ja kokkupuute kestus),
- Poolas erinevates väljaannetes **10-20%**,
- Sloveenias **10-20%**,
- Rootsis **15%** (uurimise piirmäär) või **20%** (sekkumise piirmäär),
- Šveitsis FRAXi MOF sekkumislävendiks **15%**,

Vanusepõhised FRAX sekkumisläved:

NOGG välja töötatud sekkumisläven did: Neil, kellel ei ole varasemalt esinenud haprusmurdu ega esine muid kliinilisi riskitegureid, määratakse FRAXiga 10-aasta osteoporoosilise luumurru (lülisamba, vaagna (*hip*), küünarvarre- või õlavarreluu) ehk MOF tõenäosus.

- Patsiendid (nii mehed kui naised), kelle MOF tõenäosus on madal, võib "rahustada".
- Patsiendid, kelle MOF tõenäosus on **kesmine** (ehk tõenäosus ületab alumist hindamislävendit, kuid jääb ülemise hindamisläve alla), võib kaaluda **BMD testimist** DXA-ga ja hinnata nende murruriski uuesti.
- Alustada raviga patsientidel, kelle **MOF kui ka HF tõenäosus ületab sekkumislävendit** ehk on kõrge.

See Appendix 1

Meeste ja naiste ravialustamise sekkumislävi on sama.

Sekkumislävendid on riigiti erinev, kuna elanikkonna (luumurdude ja surma) risk on erinev. Erinevused riikide vahel ilmnevad kõige enama nooremas eas ja vanuse kasvades erinevus järk-järgult väheneb. Euroopas on Hispaania MOF sekkumislävend kõige madalam ning UK-s kõige kõrgem.

Hübriidmudel: fikseeritud kui ka vanusest sõltuv sekkumislävend

Liibanonis kasutatakse fikseeritud künnist kuni 70. eluaastani ja vanusest sõltuvat künnist üle 70. eluaastani. Leiti, et NOGG mudeli rakendamine Liibanoni luumurdude künnisel tooks kaasa suure osa madala luumurdude riskiga naiste (alla 10 %) kuni 70. eluaastani üleravimise. Samuti oleks see rahvatervise tasandil rahaliselt liiga koormav, kuna ravitaks 25–30% menopausijärgses eas naistest, mis ei ole samuti riskivaba, kui seda nii noorelt alustada. Ravi on soovitatav, kui anamneesis on lülisamba või reieluu proksimaalse osa haprusmurd või kaks või enam haprusmurdu teistes kohtades. Isikute puhul, kes ei ole kogenud haprusmurde, on sekkumislävi $\geq 10\%$ kuni 70-aastastel isikutel MOF tõenäosuse kohta. Üle 70-aastaste inimeste puhul tõuseb künnis koos vanusega: 15% 75-aastaselt, 21% 80-aastaselt, 27% 85-aastaselt ja 30% 90-aastaselt

Ühendkuningriigis kasutatakse vanusest sõltuvat künnist kuni 70. eluaastani ja fikseeritud künnist üle selle vanuse. Ühendkuningriigis oli 70-aastastel või vanematel naistel NOGG algoritmi kasutades keskmine 10-aastane MOF tõenäosus 25,5%, mis oli väiksem kui ilma eelneva luumurruta naiste MOF tõenäosus (30,8%). HF tõenäosuse osas oli ebavõrdsus märgatavam (keskmine tõenäosus 11,3% ja 19,7%). Fikseeritud sekkumisläve (MOF 20%) kasutamisel kadusid keskmise tõenäosuse erinevused. Sama täheldati ka HF tõenäosuse puhul. Hübriidmudeli kasutamisel vähenes eakate

	patsientide BMD testimise vajadus vähenes ligikaudu poole võrra, eriti vanemas eas (> 80 aastat). Riigispetsiifiliste luumurdude künniste piiranguteks on, et pidevat efektiivsust eeldades ravitakse ühe luumurru ärahoidmiseks palju rohkem patsiente riikides, kus FRAX-i tõenäosus on väiksem (nt Hiinas) võrreldes nende riikidega, kus on seatud kõrgemad FRAX skoorid (nt Rootsi). Konservatiivsema lähenemisviisiga või madala luumurdude tõenäosusega riikides võib künnist tõsta, näiteks 10 või 20% võrra. Ning kui soovitakse liberaalsemat lähenemist, saab sekkumislävendeid reguleerida allapoole. <u>Adami G, Biffi A, Porcu G, et al. A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS.(2)</u> Metoodika: Süstemaatiline ülevaade viidi läbi, et toetada Itaalia haprusmurdude ravijuhendi tööühma soovitusel koostamisel. Otsingud tehti PubMedist, Embase'ist ja Cochrane'i andmebaasidest ajavahemikul 2011 kuni 2020. aasta detsember. Tulemused: Süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs viidi läbi eelkõige selleks, et hinnata kolme luumurdude riski hindamise tööriista (DeFRA, FRAX ja FRA-HS) täpsust. Kaasati kokku 43 uuringut (40 hõlmas FRAXi, 1 FRAHS ja 2 DeFRA käsitlust), milles hinnati riskipatsientide tuvastamise vahendite toimivust. Uuringu tulemusi esitati sensitiivsuse (Sn), spetsiifilisuse (Sp) ja ROC-kõvera aluse pindala (AUC) abil. Nad täheldasid, et ilma BMD-ta FRAX-i eristavad väärtused olid madalamad kui BMD-ga FRAX-i ennustavad väärtused. Naistel oli 3% sekkumislävi MOF ilma BMD-ta Sn 57–85% (miinimum-maksimum; 95% CI 49-90) ning Sp 34%-79% (95% CI 28-82) ning 30% sekkumisläveni juures Sn 4% (95% CI 0–14%)	
--	---	--

ja Sp 99% (95% CI 98–100%). BMD-ga (3% läviväärtusega) FRAX MOF-i puhul olid Sn ja Sp hinnangulised väärtused vastavalt 67% (95% CI 30–93%) ja 75% (95% CI 63–84%). 30% künnise Sp oli 99% (95% CI 97–100%).

FRAX HF diagnostiline täpsus ilma BMD-ta (3% lävi) oli Sn 8–77% (95% CI 0–82%) ja Sp 39–100% (95% CI 36–100%). 5% piirväärtuse puhul jäid Sn ja Sp vahemikku 42–78% (95% CI 41–82) ja 50–92% (95% CI 49–92).

BMD-ga 3% lävega FRAX puhul varieerus Sn vahemikus 43–62%, samas kui Sp oli hinnanguliselt 78–87%. 10% piirväärtuse puhul oli Sn 33% (95% CI 28–39%; 1 uuring) ja Sp oli 86% (95% CI 85–87%).

Naistel näitas FRAX (MOF ilma BDT-ta) paremat AUC diagnostilist tulemust (50–78%) võrreldes FRA-HS tööriistaga (58%), meestel vastavalt FRAX 60–86% ning FRA-HS 74% ning kogu elanikkonnas 57–95% vs 73%.

Üldiselt näis, et FRAX ja DeFRA toimisid diskrimineeriva jõu osas paremini kui FRAHS. Kõik kolm tööriista toimisid HF puhul üldiselt paremini kui MOF-i puhul. Ootuspäraselt oli AUC naistel kõrgem kui meestel, enamasti lisati algoritmi BMD.

Soovitused: Kasutada riskihindamise vahendeid luumurdude prognoosimiseks patsientidel, kellel on haprusmud või kellel on risk haprusmurru tekkeks (tõendite keskmine kvaliteet).

Povoroznyuk V, et al. FRAX-Based Intervention Thresholds for Osteoporosis Treatment in Ukraine. (3)

Uuringu eesmärk oli määrata Ukraina osteoporoosi FRAXi sekkumisläviidid ehk ravialustamise piirid.

Metoodika:

FRAXi 10-aasta osteoporoosilise luumurru (*major osteoporotic fracture* ehk MOF) ja reieluukaela proksimaalse osa murru (*hip fracture* ehk HF) 10-aasta tõenäosus arvutati FRAXi Ukraina mudeli (versioon 4.1) abil. Samuti tuletati lisaks sekkumislävele kaks hindamislävendit, mis aitavad arstil hinnata BMD teostamise vajadust (kui seda ei ole veel tehtud).

Uuringusse kaasati 3790 naist (kellest 85% oli postmenopausaalses eas) ajavahemikus mai 2017 – mai 2019, kellele teostati osteoporoosi hindamine.

Tulemused:

Sekkumise lävi tõusis vanuse kasvades 5,5%-lt 40-aastaselt 11%-ni 75-aastaselt, millele järgnes platoo 85-aastaselt ja seejärel väike langus. Ülemine ja alumine hindamislävi varieerusid samuti sõltuvalt vanusest ning andsid juhised luu mineraalse tiheduse (*bone mineral density* ehk BMD) mõõtmise vajaduse kohta luumurdude tõenäosuse hindamisel. Näiteks 60-aastaselt ja eelneva luumurru puudumisel soovitatakse BMD-testi teha inimesel, kelle luumurdude tõenäosus on 4–10%. Pärast MOF tõenäosuse ümberarvutamist kaasates reieluukaela (*femoral neck*) BMD T-skoori, soovitatakse alustada raviga kui MOF tõenäosus on 8,3% või suurem.

FRAXi MOF sekkumislävi naistel, kelle KMI on 25,0kg/m² ja kellel on varasemalt esinenud haprusmurd ilma muude kliiniliste riskifaktorite ja BMD-ta:

- 55-aastaselt alustada raviga, kui MOF **7,5%**
- 60-aastaselt alustada raviga, kui MOF **8,3%**
- 65-aastaselt alustada raviga, kui MOF **8,8%**
- 70-aastaselt alustada raviga, kui MOF **9,6%**
- 75-85-aastaselt alustada raviga, kui MOF **11%**
- 90-aastaselt alustada raviga, kui MOF **10%**

See Appendix 2

FRAX tulemused arvutati 3719 naisel. Keskmise MOF tulemus oli 6,0% ja HF 1,3% (BMD ei olnud FRAXi kaasatud). FRAXi tulemused olid kõrgemad, kui arvutustesse lisati luumurru esinemine - MOF 8,4% ja HF 2,1%.

Keskmiised FRAXi MOF tõenäosus kasvas vanuse tõustes - ilma BMD-ta arvutatud keskmine MOF tõenäosus 40-49aastaste vanusgrupis oli 4,4% ja 80-89aastaste vanusrühmas oli kaks korda suurem. BMD-ga arvutatud FRAX MOFi tõenäosused olid enamikus vanusrühmades suuremad kui ilma BMD-ta arvutatud.

51,3% valimisse kuulunud naistest, kellel anamneesis esines varasem luumurd (n=1906), määrati FRAX skoori järgi ravi vajavateks ehk kõrge riskilävega. Eelneva luumurruta naistest (n=1813) ületas vaid 27 naisel MOF tõenäosus sekkumislävendi. Leiti, et 29,7% valimimist oli FRAX MOF tõenäosus alla sekkumislävendi ning täiendavat BDT ei vajanud. Keskmisesse riskigruppi kuulus 18,3% naistest, kellel hinnati lisaks veel BMD, kellest 201 naisel (5,4% kohordist) tuleks alustada raviga. Kokku oli ravivajavaid patsiente 57,4% valimist.

Juhendite ja sekkumislävede kasutamine vähendas üleüldist BMD testimist, kuid see sõltus ka vanusest - nooremas vanusrühmas olevad patsiendid vajasisid BMD testimist vähem, võrreldes vanema vanusgrupiga patsientidega.

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Suur ☒ Mõõdukas ☐ Väike ☐ Tühine ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Valdav enamus ülemaailmsetest (ravi)juhistest soovivad alustada raviga patsiendil, kellel on varasemalt esinenud haprusmurd. Erinevas vanuses meeste ja naiste luumurdude esinemise tõenäosus on erinev, jätab selline lähenemisviis mõned sekkumist vajavad patsiendid ravist ilma. Samuti võivad fikseeritud lävendiga jääda kõrge lävendi puhul ravikõlbulikud patsiendid ravist ilma ning ka vastupidi. (1)	Fikseeritud lävendiga võivad nooremad patsiendid välja jääda, kellel tegelikult võiks ravi alustada.
Tõendatuse kindlus		
Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☒ madal ☐ Mõõdukas ☐ väga ☐ kaasatud uuringud puuduvad	Tundlikkuse-spetsiifilisus uuringutel oli madal või väga madal tõendatuse aste. Uuringutes, kus võrreldi / kirjeldati erinevaid riskipiire riigiti, oli tõendatuse aste mõõdukas-madal. Eesti kohta uuringud puuduvad.	
Väärtushinnangud		
Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ oluline ebakindlus või varieeruvus ☐ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ☒ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ☐ oluline ebakindlus		Ebakindlus sõltub arsti-patsiendi suhtest.

või varieeruvus puudub		
Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☒ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		
Vajaminevad ressursid How large are the resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ suur kulu ☐ Mõõdukas kulu ☐ mitteamstatistatav kulu ja sääst ☐ Mõõdukas sääst ☐ suur sääst ☒ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressurssivajaduse teemat ei käsitletud. Mikk Jürissoni 2017. a doktoritöö "Health and economic impact of hip fracture in Estonia": The preliminary annual estimate for the total economic burden of incident hip fractures for Estonia is approximately 8 million euros or 6 euros per person, comparable to the direct health care costs for colorectal, lung, or breast cancer (Luengo-Fernandez et al., 2013; Estonian Health Insurance Fund, 2017).	Kui FRAXi lävendite kohta on soovitus olemas, siis tehakse DEXAt eelkõige nooremas vanuserühmas vähem ehk hoitakse kokku raha. Lisatakse uuring ressursside kohta. Luutiheduse mõõtmise osas 2023. aastal tehtud 6116 ja 6112 koodiga kokku 7767 isikule 7877 arvega 203 000 euro eest. TK tegeleb andmetega: Kui palju oli murde vanusepiirides, kui palju raha kulus? Kui palju võiks ravida nende soovitude pealt ehk raha kokku hoida? Mida peaks otsima - kelle ravikulu otsida (vanus, diagnoosikoodid, mis murrud, mitme aasta lõikes kulusid vaadata)? Töörühma hinnangul ei tehta DEXA uuringut praegu palju. DEXA tegemise kulu sõltub, millise intervalliga teha. DEXAt tehakse tõenäoliselt vähem, ravi alustatakse rohkem. Pikemas perspektiivis

	Fracture-related specialty and primary care use was comparable to that in Sweden, but the use of rehabilitation, home nursing, and social care after discharge was low. The shortfall may explain the high use of informal care. The hip fracture related societal cost was >8000 euros per patient, comparable to that for myocardial infarction and stroke.	hoitakse raha kokku, sest murde ennetatakse - välditakse raskeid tüsistusi, intensiivravile kulu, haigustehtede kulu. Töörühma hinnangul on pikemas perspektiivis kindlasti sääst. Vaadatakse üle Ott Laiuse, Mikk Jürissoni ja Pärt Prommiku doktoritööd.
--	---	---

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Väga madal ○ madal ○ Mõõdukas ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud	<u>Kanis JA., Harvey NC, Cooper C., et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX : A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. Arch Osteoporos. (1)</u> Tervisemajanduslik hindamine sekkumislävede ja juhiste väljatöötamise kontekstis on FRAX-iga kasutatud kahte lähenemisviisi. Esimene on seada FRAX sekkumislävi hetkel, mil sekkumine muutub kulutõhusaks. Luumurdude tõenäosust, mille korral sekkumine muutub kulutõhusaks, on uuritud alendronaadi, risedronaadi, denosumabi, raloksifeeni, strontsiumi ja bazedoksifeeni kasutamisel. Iga sekkumise analüüs annab erinevad künnised.	

puuduvad	Lisaks ei saa ühe riigi jaoks määratud künnis olla teise riigi künnis. See tekitab probleeme juhendi rakendamisel esmatasandi arstiabis, kui sekkumisläved on ravimispetsiifilised. See on viinud selleni, et analüüsid põhinevad sekkumiste korvil, millele NICE on vastu seisnud. Sellised juhised on tülikad ja neid ei saa esmatasandi arstiabis hõlpsasti kasutada. Veelgi enam, sel viisil loodud künnised on väga tundlikud, kuna isegi sekkumiskulude tagasihoidlik muutus muudab künnise kehtetuks. Teine ja alternatiivne lähenemine, mille NOGG võttis, oli kliinilistel vajadustel põhinevate sekkumislävede väljatöötamine, alati eeldusel, et strateegia osutub kulutõhusaks. Esimese stsenaariumi korral määrab tervisetehnoloogia hindamine sekkumisläved ja teise puhul kinnitatakse sekkumisläved majandusanalüüsiga. Peamine sekkumine Ühendkuningriigis ja paljudes teistes riikides on alendronaat. Geneerilise alendronaadi ravi puhul leiti, et võrreldes ravi puudumisega oli kulutõhus 10-aastase suure luumurru tõenäosusega ligikaudu 7%, mis näitab, et NOGG lävede kasutamine oli kulutõhus. <u>Lippuner, K., Johansson, H., Borgström, F. et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. <i>Osteoporos Int</i> 23, 2579–2589 (2012).</u>⁽⁴⁾ Šveitsis läbiviidud kulutõhususe uuringu eesmärk oli leida kulutõhusad FRAXi luumurdude tõenäosus ning teine eesmärk oli uurida NOGG juhises väljatootatud sekkumisläve kulutasuvust, mida rakendati Šveitsis. Uuringus kasutati Markovi mudelit ning 3% diskonteerimise määra. QALY läviväärtust määratleti maksealmidusena (<i>willingness to pay</i>, WTP), mis vastas kahekordsele Šveitsi SKT-le elaniku kohta aastal 2008 (st 2 × 70 272 Šveitsi franki), mille oli avaldanud Šveitsi föderaalne statistikaamet.	
-----------------	---	--

	Kulutõhususe uuringus leiti, et FRAX-i sekkumisläved 13,8% (suurte osteoporootiliste luumurdude korral) või üle selle (vahemik 10,8–15,0%) ja 15,1% (vahemik 9,9–19,9%) naistel ja meestel on kuluefektiivsed, kasutades sekkumisena alendronaati. Lisaks 60-aastastele ja vanematele naistele ja 55-aastastele või vanematele meestele, kellel on varem olnud luumurde, soovitati ravi ülejäänud riskirühma kuuluvatele elanikkonnarühmadele, kellel oli FRAX-i MOF (suure osteoporootilise luumurru) tõenäosus 15% või rohkem. Kui Šveitsi elanikkonna puhul rakendataks sekkumislävedele NOGG-lähenemist, oleks enamik sekkumissenaariume kulutõhusad. Hilisemates Šveitsi suunistes loobuti sellest lähenemisviisist vanusest sõltuvate künniste kasuks. <u>Alzahouri K, Bahrami S, Durand-Zaleski I, Guillemin F, Roux C. Cost-effectiveness of osteoporosis treatments in postmenopausal women using FRAX™ thresholds for decision. Joint Bone Spine. 2013 Jan;80(1):64-9.</u> Alzahouri (5) teostatud kulutõhususe uuringu eesmärk oli hinnata viieaastase alendronaatravi kulutasuvust postmenopausis prantsuse naistel, kelle FRAX skoor oli teada. Osteoporoosi ravi kulutõhususe hindamiseks kasutati Markovi mudelit. Modelleeriti 5-aastane ravikuur bisfosfonaaditaolise raviga. Leiti, et valgete meeste ja naiste puhul muutus ravi kulutõhusaks 10-aastase reieluu kaela proksimaalse osa luumurru esinemise tõenäosusega vastavalt 3,4% ja 3,8%. Mustanahalistel olid vastavad tõenäosused 3,3% ja 3,4%. Mille põhjal valiti sekkumisläveks 10-aastase reieluu kaela proksimaalse osa luumurru esinemise tõenäosuse 3%.	
--	--	--

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
o vähendab võrdsust o tõenäoliselt vähendab võrdsust o tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ● tõenäoliselt suurendab võrdsust o suurendab võrdsust	Eraldi tervisevõimaluste võrdsuse uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes seda teemat ei käsitletud.	Piirkondlikult kindlasti suurendab võrdsust. Eestis on piirkonnad, kus on DEXA vähem või rohkem kättesaadav. Suureneb nende inimeste võrdsus, kellel on liikumispiirangud või kes on nt hooldekodu elanikud, kui nad ei pea tulema igal juhul DEXA mõõtmisele.

☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Eraldi vastuvõetavuse uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes teemat ei käsitletud.	Tundlikkus ja spetsiifilisus riskiskooride osas varieeruvad, mis võib tekitada küsimusi. FRAXi enda tundlikkus ja spetsiifilisus on head. Igati vastuvõetav on see, kui kõik lähtuvad samadest soovitudest.
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Eraldi teostatavuse uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes teemat ei käsitletud.	Vajab koolitusi. Arutati, kas soovitakse kasutada kindlaid protsente või siis igas vanuses inimesele graafiku järgi oma riskiskoor hinnata. Mugavam on, kui on konkreetsed numbrilised juhised ja ei ole palju varieeruvust.

SOOVITUSED

9. Postmenopausaalne naine või vanemaealine mees, kellel on FRAXi alusel reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 2\%$ ja/või tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 6\%$, suunake DXA uuringule.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

10. Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel on tekkinud madala energiaga või ilma traumata lülisamba murd või reieluu proksimaalse osa murd ning DXA ei ole teostatav, hinnake luumurruriski suureks ja alustage osteoporoosi ravi.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

RAKENDUSPIIRANG

11. Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel FRAXi alusel (koos DXAga) on suur luumurrurisk:

- reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või
- tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 15\%$,

alustage osteoporoosi ravi.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

12. Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel ei ole võimalik DXA uuringut teha, kuid FRAXi alusel on suur luumurrurisk:

- reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või
- tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 20\%$

alustage osteoporoosi ravi.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX : A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. Arch Osteoporos; 2016.
2. Adami, G, Biffi, A, Porcu, G, et al. A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS. Journal of Endocrinological Investigation; 2023.
3. Povoroznyuk V, Grygorieva N, Johansson H, et al.. FRAX-Based Intervention Thresholds for Osteoporosis Treatment in Ukraine. J Osteoporos; 2021.
4. Lippuner, K, Johansson, H, Borgström, F. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. Osteoporos Int; 2012.
5. Alzahouri, K, Bahrami, S, Durand-Zaleski, I, et al. . Cost-effectiveness of osteoporosis treatments in postmenopausal women using FRAX™ thresholds for decision. Joint Bone Spine; 2013.

LISA1

