

10. Kas kasutada DEXA uuring iga kahe aasta järel või muu intervall ravi efektiivsuse hindamiseks?

SIHTRÜHM:	ravi efektiivsuse hindamiseks
SEKKUMINE:	DEXA uuring iga kahe aasta järel
VÕRDLUS:	muu intervall
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	BMD-i muutuste seos luumurruriski vähenemisega ibandronaadi näitel; BMD-i muutused osteoporoosi ravi ajal; BMD-i muutuse seos murruriskiga zolendronaadi näitel; Vähenenud BMD-i muutuse seos lülisamba murruriski vähenemisega alendronaadi näitel;

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	BMD-i mõõttmine DXA abil omab tähtsat rolli luumurruriski hindamisel, osteoporoosi diagnoosimisel ja patsientide monitoorimisel. On olemas tõendid, et luumurdude riski vähenemine osteoporoosi saavatel patsientidel on seotud BMD-i muutusega. Küll aga on vähe kirjandust selle kohta kuidas ja millal peaks ravi saavaid patsiente monitoorima ning kas korduv BMD-i mõõtmine vähendab luumurdude riski või eristab patsiente, kes peaksid ravi vahetama/lõpetama. (1) Uurimisküsimusega " Kas osteoporoosi diagnoosiga postmenopausaalsetel naistel ja vanemaealistel meestel teha ravi efektiivsuse hindamise uuringut iga kahe aasta järel või muu intervalliga?" sooviti teada, mitme aasta tagant teha DEXA uuring ravi monitoorimiseks. Eesti ravijuhendi väljatöötamiseks kaardistatud ja AGREE II instrumendiga hinnatud teiste riikide ravijuhendid üldiselt soovivad jälgida patsiente ehk teostada DEXA uuring 1-3 aasta tagant. National Osteoporosis Guideline Group (UK) 2021 Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis - ei anna otseselt soovitusi, mis intervalliga jälgida patsiente, vaid annab soovitusi ravi kestvuse ja sellejärgse riski ülevaataamise kohta.	

	(Näiteks soovivad kasutada p.o. bisfosonaate 5aasta jooksul ning seejärel vaadata üle murru riski.) American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - soovib teha DEXA uuringut iga 1-2 aasta tagant kuni tulemuste stabiliseerimiseni. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2021 Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures - Soovib kaaluda DEXA kasutamist 3 aasta tagant, et hinnata raviefekti postmenopausaalsel naistel, kes kasutavad alendronaati, ibandronaati, zolendronaati, denosumabi. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update- soovib teha DEXA 1-3 aasta tagant madala luutihedusega ja suure luumurdude riskiga osteoporoosi ravi saavatel postmenopausaalsel naistel. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Clinical Practice Guidelines 2021 Osteoporosis Prevention, Screening, and Diagnosis - soovib teostada DEXA 1-3 aasta tagant kuni tulemuste stabiliseerimiseni.	
--	---	--

Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Tühine ● Väike ○ Mõõdukas ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	BMD-i muutuste seos luumurruriski vähenemisega ibandronaadi näitel Patsientidel, kelle reieluukaela BMD tõusis üle 4% ibandronaatravi ajal oli lülisambamurrurisk 4%, mis on märgatavalt väiksem, kui nendel kellel ravi foonil BMD jäi samaks või vähenes, olles 11-12%. Seosed olid täheldatud 1. ja 2. jälgimisaastal.(2) BMD-i muutused osteoporoosi ravi ajal Suurim BMD suurenemine oli täheldatud nimmelülides ning enamasti anaboolse osteoporoosi raviga ning muutused olid nähtavad juba 6-12. kuul pärast ravi alustamist. Antiresorptiivsed ravimid nagu bisfosfonaadid ja denosumab võivad suurendada BMD 12. kuul, enamasti nimmelülides. (1) <i>Aritklis antud soovitusel: Korrata BMD-i testimine 6-12 kuud peale anaboolse ravi alustamist ning 1-3 aastat peale antiresorptiivse ravi alustamist. Järgnevad BMD-i mõõtmise intervallid kohandada vastavalt kliinilistele asjaoludele. Kiire luuhõrenemisega seotud seisundite puhul, nagu glükokortikosteoidravi või denosumabi katkestamine, sagedasem testimine võib olla vajalik.</i> <i>See Appendix 1</i> BMD-i muutuse seos murruriskiga zolendronaadi näitel Patsientidel, kellel 3 aastane BMD vähenes võrreldes algtasemega, oli uute lülisambamurdude esinemissagedus 7.5 %. Nendel patsientidel oli märgatavalt suurem risk (p<0,001) lülisamba murru tekeks kui patsientidel, kellel BMD suurenes.	DEXA on vahend, tal endal ei ole mõju otseselt, aga parandab ravisoojustumust. Mitte teha sagedamini kui ühe aasta tagant. Kaaluda DEXA uuringu tegemist 2-5 aastal pärast raviga alustamist.

	Patsientidel, kellel BMD suurenes 0 ja mediaani (0,032 g/cm²) vahel, uute lülisamba murdude tõenäosus oli 3,5% mis on 0,48 korda vähem, kui nendel kellel BMD vähenes (OR, 0.48; 95% CI, 0.29 to 0.78). Nendel patsientidel, kellel 3 aasta jooksul BMD suurenes $\geq$ mediaani, uute lülisambamurdude esinemissagedus oli 2,0%, mis on 0,27 korda vähem kui BMD langusega rühmas (OR, 0.27; 95% CI, 0.16 to 0.47). (3) Vähenenud BMD-i muutuse seos lülisamba murruriski vähenemisega alendronaadi näitel Patsientidel, kes kaotasid 0-4% BMD 1. ja 2. aastal alendronaatravi, oli väiksem lülisambamurrurisk võrreldes platseeborühmaga. (4) <i>International Society for Clinical Densitometry ekspertgruppi arvamused artiklis What is the role of serial bone mineral density measurements in patient management?:</i> <i>Praktilise soovitusena korrata lülisamba BMD mõõtmisi 1-2 aasta tagant. Antiresorptiivsel ravil patsientidel korrata BMD mõõtmisi mitte sagedamini kui 1 aasta järel. Reieluu monitoorimist võib ka kaaluda 1-2 aasta tagant, kuigi vähem mutusid saab täheldada. Erandina on näiteks GKS ravi saavad patsiendid, neil võiks kaaluda BMD mõõtmist 6-12 kuu tagant. Korduvad BMD mõõtemised võivad parandada ravisoostumust.</i>	
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED

○ Suur ○ Mõõdukas ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Uuringutes soovimatut mõju ei ole välja toodud.	Ühes artiklis toodud välja, et ka vähenenud BMD muutusega ravifoonil luumurrurisk väheneb. Seega näiteks ravimi ära jätmine või vahetamine BMD langemise tõttu võib olla kahjulik, kuna ei pruugi olla proportsioonis raviefektiivsusega. Tegemist on protseduuriga, kiirgus.
---	---	---

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
● Väga madal ○ madal ○ Mõõdukas ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendatuse aste on väga madal. Kaasatud üksikuuringud, mille põhjal ei saa suuri järeldusi teha. Uuringuid konkreetse küsimuse kohta ei leitud. Kirjanduse otsimisel esinenud ka vastuolulisi uuringuid (näiteks, et BMD muutusel ja murruriski vähenemisel ei ole seost).	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Eraldi süstemaatilist otsingut uuringute leidmiseks, mis käsitlevad kuivõrd inimesed peamiseid tulemeid/tulemusnäitajaid väärtustavad, ei tehtud.	Mõned patsiendid võivad soovida tihedamalt tehtud uuringuid, kuid usaldatakse arste. Arsti selgitused vähendavad ebakindlust. Teada on, et alla kahe aasta ei ole mõistlik teha DEXA uuringut.

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrd viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
- o soosib võrdlust - o pigem soosib võrdlust - o ei soosi sekkumist ega võrdlust - o pigem soosib sekkumist - o soosib sekkumist ● Varieerub - o Ei oska öelda		Sõltub ravimist ja olukorrast.
Vajaminevad ressursid How large are the resource requirements (costs)?"		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
- o suur kulu - o Mõõdukas kulu ● mitteamvestatav kulu ja sääst - o Mõõdukas sääst - o suur sääst - o Varieerub - o Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsinud.	Tõenäoliselt ressursside osas ei muutu midagi oluliselt. Mõned, kes tahtsid varem käi uuringul iga aasta, käivad harvem ning need, kes ei käinud, käivad nüüd regulaarsemalt. Patsientide jälgimine paraneb, ravisoostumus võib paraneda.
Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED

○ Väga madal ○ madal ○ Mõõdukas ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Vastavaid uuringuid ei otsinud.	
---	---------------------------------	--

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud puuduvad	Vastavaid uuringuid ei otsinud.	DEXA küsimuse all on kulutõhususe uuringud.

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ● tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		Töörühma hinnagul on DEXA uuring kättesaadav ja suurendab võrdsust. Eesti aparatuuriga piisavalt hästi kaetud.

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsinud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsinud.	

SOOVITUSED

22. Osteoporoosi ravi saaval patsiendil pigem ärge tehke ravi ajal DXA uuringut sagedamini kui üks kord aastas.

Nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste

23. Osteoporoosi ravi saaval patsiendil kaaluge DXA uuringu kordamist 2–5 aastat kestnud ravi järel.

Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Kendler, D.L., Compston, J., Carey, J.J., et al, . Repeating Measurement of Bone Mineral Density When Monitoring With Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: The 2019 ISCD Official Positions.J Clin Densitom; 2019.
2. Miller, PD, Delmas, DD, Huss, H, et al, . Increases in Hip and Spine Bone Mineral Density are Predictive for Vertebral Antifracture Efficacy with Ibandronate.2010.
3. Black DM, D Delmas P, Eastell R et al, . Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.N Engl J Med; 2007.
4. Chapurlat R. D., Palermo L.,Ramsay P.,Cummings S.R.. Risk of fracture among women who lose bone density during treatment with alendronate. The Fracture Intervention Trial.Osteoporos Int; 2005.

APPENDICES

Appendix 1

Table 3 Mean Percentage BMD Increase Reported in Clinical Trials of Osteoporosis Medications										
Medication	Reference	LSY1	LSY2	LSY3	PNY1	PNY2	PNY3	THY1	THY2	THY3
Fosfogen	(10,14,73)	3–3.6	3–5.0	3.5–6.2	NR	NR	NR	1.7	2.8	1.7–3.7
Calcitonin	(66)	NR	NR	1.0–1.5	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Risedronate	(35,63)	2.4–2.6	2.8	2.9–3.0	1.4	1.6	1.3	1.4	1.3	0.9
Bandronidene	(83)	2.0	2.0	2.2	NR	NR	NR	1.0	0.8	0.4
Lacoflone	(87)	NR	NR	3.0	NR	NR	2.9	NR	NR	2.4–2.7
Tibolone	(88)	3.5	4.8	5.6	1.5	2.2	1.6	NR	NR	NR
Ethidronate	(69)	2.5	4.2–5.0	NR	NR	1.5–2.5	NR	NR	NR	NR
Codronate	(65)	3.3	4.3	4.4	NR	NR	NR	1.1	1.2	0.8
Alendronate	(31,52,76)	4.0–5.0	6.2–7.4	8.0–8.5	1.7–2.6	2.2–3.6	2.4–4.6	2.0–3.0	2.5–4.3	2.9–3.8
Ibandronate	(73)	4–6.5	5.0–6.5	5.7–6.5	2.8	1.8–3.0	2.4–2.8	2.2–2.5	2.5–4.1	2.9–3.4
Risedronate	(33,56)	4.0–4.2	2.8–6.0	5.4–7.0	1.2–2.0	1.2–1.8	1.6–2.1	NR	0.8	NR
Zoledronic acid	(38,78)	2.5	2.7	6.7	2.1	3.4	4.0	1.7	2.3	6.0
Denosumab	(37,71,75)	5.0–5.8	7.8–8.0	9.2	1.3–2.2	3.4	NR	2.3–3.5	3.4–4.0	4.8
Strontium Ranelate	(39,68)	6.0	8.6	12.7	1	3.2	4.2–5.7	3.0	4.2	7.1–7.5
Teriparatide	(81,69)	7.2	7.8–9.7	NR	1.4	2.1–2.8	NR	1.9	2.1–2.8	NR
PTH 1–84	(68)	NR	8.8	NR	NR	NR	NR	NR	2.1	NR
Abaloparotide	(69)	8.1	8.0	NR	2.2	2.9	NR	2.8	3.3	NR
Romosozumab	(71,79)	13.3–13.7	15.2–17.6	14.9	4.8–5.2	5.9–6.6	5.9	6.2–6.8	7.1–8.8	7.0

Abb: FN, femoral neck; LS, lumbar spine; NR, not reported; TH, total hip; Y1, year 1; Y2, year 2; Y3, year 3.
Year 2 also includes studies reporting data which is >1 yr in duration but <2 yr duration.
WHI/JAMA trial showed a 7.5% increase in LS BMD by year 6 on treatment.
The lasoflone data here are the 3 yr data reported in the cited publications.
A 2016 trial of abaloparotide and teriparatide demonstrated a mean increase of 6% and 5% respectively at the lumbar spine by 6 mo.
The romosozumab trials include 1 yr of romosozumab followed by 1 yr of alendronate or denosumab. The romosozumab arms show a 6 mo increase in BMD of 9.7% at the LS and 4.7% at the TH.