

12. Kas kasutada kindlad analüüsid või mitte välistamaks muu sekundaarse osteoporoosi põhjus?

SIHTRÜHM:	välistamaks muu sekundaarse osteoporoosi põhjus
SEKKUMINE:	kindlad analüüsid
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Tuvastatud analüüside kõrvalekalded tervetel osteoporoosiga naistel; Analüüside nihked madala luu tihedusega patsientidel; D vit ja PTH tase osteoporoosiga naistel; Terved luumurruga patsiendid vs madala luutihedusega patsiendid;

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	SIGN Ei ole vajalik seerumi D vit määramine patisientidel, väljaarvatud osteomalaatsia kahtlusega. ACOG2 Vaata LISA 2 NOGG Vaata LISA 3 ACCE Vaata LISA 4	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Tühine ☐ Väike ☒ Mõõdukas ☐ Suur	Tuvastatud analüüside kõrvalekalded tervetel osteoporoosiga naistel Vaadati registrist tervetel osteoporoosiga naistel tehtud vereanalüüsid ning tuvastati 47% nihked analüüsides ning täpsemal uurimisel leitud 32% varem diagnoosimata seisund. 9,8%	U 1/4- 1/2 tervetel osteoporoosiga naistel leiti kõrvalekaldeid

○ Varieerub ○ Ei oska öelda	leiti hüperkaltsiuria, 8,1% malabsorptsioon, 6,9% hüperparatüreoidism, 4,1% D vitamiini defitsiit, 2,3% hüpertüreoidism.(1) Vaata LISA 1 Freitag et al uuringus ühel neljandikul (25%) osteoporoosiga patsientidest leiti analüüsides kõrvalekalded. 17,9% leiti D vit defitsiini, 6,3% hüperkaltsiuria, 0,7% hüperparatüreoidism. Selles uuringus ei toodud välja kas on terved osteoporoosiga patsiendid või neil esinevad mõned kaasuvad haigused.(2) Haden et al uuringus osalesid nii varasemalt terved osteoporoosiga patsiendid kui ka teadaolevate haigustega ja luutihedust mõjutavate ravimite tarvitajad. Tulemustes 16% leiti D vit defitsiit (< 15ng/ml), 15% hüperkaltsiuria, 11,5% suurenenud PTH (>65ng/ml), 6% abnormaalne seerumi elektroforees, 6% abnormaalne uriini elektroforees, 4% hüpertüreos (TSH <0.5 mU/ml). Kokku 58% patsientidest olid analüüsides nihked.(3) Edwards et al uuringus oli kaks gruppi- reieluukaela murruga ja ilma murruta osteoporoosiga patsiendid. Neil ei esinenud sekundaarse osteoporoosi riskifaktoreid (teatud haigused ja ravimid). Luumurruga grupis esines üle 80% diagnoosimata seisundit, kontrollgrupis 48%. Luumurruga grupis leiti 61% vit D defitsiit, 16% krooniline neeruhaigus, madal Ca tase 5%, hüperkaltsiuria 3% ning monoklonaalset gammopaatiat 6%.(4) KOKKUVÕTE Kokkuvõteks umbes 1/4-1/2 osteoporoosiga patsientidel esinesid analüüsides kõrvalekalded. Need hõlmasid D vit defitsiiti, hüperkaltsiuriat, hüperparatüreoidismi, hüpertüreosi, kroonilist neeruhaigust, gammopaatiat. Nendest tulemustest lähtuvalt võiks soovitada osteoporoosiga patsientidele vähemalt järgmisi analüüse: <u>D vit, Ca, PTH, TSH, kreatiniin, elektroforees, 24/t uriini Ca</u>.	
--	--	--

Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Suur ☐ Mõõdukas ☒ Väike ☐ Tühine ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Uuringutes soovimatud mõju ei ole välja tulnud.	Analüüside nihked viivad täiendavate uuringuteni
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☒ Väga madal ☐ madal ☐ Mõõdukas ☐ väga ☐ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendus väga madal. Kirjeldavad ja läbilõikeuuringud. Tõendus kaudne. Valim väike.	
Väärtushinnangud Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ oluline ebakindlus või varieeruvus ☐ võimalik oluline ebakindlus või		

varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub		
Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ soovib võrdlust ○ pigem soovib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soovib sekkumist ● soovib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		
Vajaminevad ressursid How large are the resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ suur kulu ○ Mõõdukas kulu ● mitteametstatav kulu ja sääst ○ Mõõdukas sääst ○ suur sääst ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		Tegemist on pigem odavate analüüsidega. Niikui inimesi jälgitakse ja analüüsi tehakse. Selle soovitusena ühtlustatakse käsitlust, sh hoitakse ära kulusid luumurdude ärahoidmisega. Jakaterina: Vaatasin HK kodulehelt analüüside piirhindad: Kreatiniin 1,46 eur ALAT 1,55 eur CRP 2,13 eur Kaltsium 1,55 eur

		Kliiniline veri 3,07 eur ESR 1,92 eur D vitamiin 8,38 eur TSH 8,38 eur Kokku: 28,44 eur
--	--	--

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ Mõõdukas ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad		

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Ühes uuringus on toodud välja analüüside hind, kuid kuluefektiivsust ei ole hinnatud.	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ● tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		Analüüside tegemise võimekus üle Eesti on hea. Pigem ühtlustatakse käsitlust.

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		

SOOVITUSED

13. Suure luumurruriskiga patsiendil tehke enne ravi alustamist järgmised analüüsid:

- Hemogramm 5-osalise leukogrammiga
- Settekiirus
- CRP
- Kreatiniin ja eGFR
- ALAT
- ALP
- Kaltsium
- Vitamiin D (25-OH)
- TSH

Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. Field of Laboratory Testing to Identify Secondary Contributors to Osteoporosis in Otherwise Healthy Women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 2002.
2. Freitag A, Barzel U. S.. Differential Diagnosis of Osteoporosis. Gerontology; 2002.
3. Haden S.T, Fuleihan G.E.H. , Angell J.E., et al. Calcidiol and PTH Levels in Women Attending an Osteoporosis Program . Calcif Tissue Int; 1999.
4. Edwards B. J., Langman C. B., Bunta A. D. et al. Secondary contributors to bone loss in osteoporosis related hip fractures. Osteoporos Int ; 2008.

TABLE 3. Secondary contributors to osteoporosis identified in 173 otherwise healthy women with osteoporosis

Disorder of bone or mineral metabolism	Prevalence	
	No.	% of 173 patients
Hypercalciuria	17	9.8
Renal (7)		
Idiopathic (6)		
Undefined (4)		
Malabsorption	14	8.1
Relative calcium malabsorption (11)		
Celiac sprue (3)		
Hyperparathyroidism (HPT)	12	6.9
1 ^o HPT (1)		
2 ^o HPT due to inadequate calcium intake (6)		
Unexplained 2 ^o HPT (5)		
Vitamin D deficiency (<30 nmol/liter)	7	4.1
Exogenous hyperthyroidism	4	2.3
Cushing's disease	1	0.6
Hypocalciuric hypercalcemia	1	0.6
Total number of new diagnoses	56	
Patients with at least one new diagnosis	55	32.4%

Box 2. Initial Evaluation for Secondary Osteoporosis

- Complete blood count
- Metabolic profile (calcium, renal function, phosphorus, and magnesium)
- 24-hour collection for calcium, sodium, and creatinine excretion
- Liver function tests
- Thyroid-stimulating hormone with or without free T4
- 25-hydroxyvitamin D

Table 3. Proposed clinical investigations to consider for the investigation of osteoporosis/ fragility fractures.

Routine	Other procedures, if indicated
• Clinical history • Physical examination including measurement of height and assessment of thoracic kyphosis • Full blood cell count • Erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein • Serum calcium, albumin, creatinine, phosphate^a, alkaline phosphatase^a and liver transaminases • Serum 25-hydroxyvitamin D • Thyroid function tests	• Serum electrophoresis, serum immunoglobulins and serum free light chain assay • Plasma parathyroid hormone (PTH)^b • Serum testosterone, sex hormone binding globulin, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone • 24-hour urinary free cortisol/overnight dexamethasone suppression test • Serum prolactin • Serum magnesium if hypocalcaemic • Tissue transglutaminase antibodies, +/- endomysial antibodies (coeliac disease screen) • Urinary calcium excretion • Markers of bone turnover (e.g., CTX, P1NP)^c • Lateral radiographs of lumbar and thoracic spine or DXA based lateral vertebral imaging • Bone densitometry (DXA) if indicated by FRAX assessment and/or required for BMD monitoring • Isotope bone scan

Table 13
Laboratory Tests to Consider in Detecting Secondary Osteoporosis

Complete blood cell count

Serum chemistry, including calcium, phosphate, total protein, albumin, liver enzymes, alkaline phosphatase, creatinine, and electrolytes

24-hour collection for calcium, sodium, and creatinine excretion (to identify calcium malabsorption or hypercalciuria)

Serum 25-hydroxyvitamin D

Additional tests if clinically indicated might include (but not limited to):

- Serum intact parathyroid hormone concentration for possible primary or secondary hyperparathyroidism
- Serum thyrotropin
- Tissue transglutaminase antibodies for suspected celiac disease
- Serum protein electrophoresis and free kappa and lambda light chains for suspected myeloma
- Urinary free cortisol or other tests for suspected adrenal hypersecretion
- Serum tryptase, urine N-methylhistidine, or other tests for mastocytosis
- Bone marrow aspiration and biopsy to look for marrow-based diseases
- Undecalcified iliac crest bone biopsy with double tetracycline labeling

Recommended for patients with bone disease and renal failure to establish the correct diagnosis and direct management

May be helpful in the assessment of patients with the following:

Suspected osteomalacia or mastocytosis when laboratory test results are inconclusive

Fracture without major trauma despite normal or high bone density

Vitamin D-resistant osteomalacia and similar disorders to assess response to treatment

Genetic testing for unusual features that suggest rare metabolic bone diseases