

Baggrundspapir, DKMS' vejledning til udredning og behandling af osteoporose 2009

Absolut frakturrisiko og tilskudsregler

Bo Abrahamsen & Peter Vestergaard

Baggrund for udvikling af en tilskudsmodel ud fra absolut frakturrisiko

Dansk Knoglemedicinsk Selskab ønsker at tilskudskriterierne, i takt med at ny viden bliver tilgængelig, i videst muligt omfang gøres evidensbaserede. Med de senere års forskning er det nu muligt at opbygge tilskudskriterierne så de tager udgangspunkt direkte i patientens absolutte frakturrisiko.

Nuværende status for medicintilskud til osteoporosebehandling

Det grundlæggende kriterium for bevilling af enkelttilskud til osteoporosebehandling hos patienter, som ikke har haft fraktur, er at der foruden nedsat BMD skal foreligge en eller flere risikofaktorer. Dette kan begrundes i at risikoen for fraktur ved en given BMD og alder er større hos patienter med risikofaktorer (1), samt at der bør foreligge en klinisk indikation (en risikofaktor) for den knogle-scanning som har påvist BMD-nedsættelsen. Et problem ved denne indgangsvinkel er imidlertid at patienter med meget høj frakturrisiko - ældre med svær BMD nedsættelse uden anerkendt risikofaktor - ikke behandles, mens yngre patienter med mere beskedne frakturrisiko behandles såfremt deres BMD-nedsættelse er kombineret med en risikofaktor.

Risikomodel

Som udgangspunkt for valg af en tilskudstærskel kan man betragte den absolutte frakturrisiko hos en 65-årig kvinde med T-score ≤ -2.5 og en relevant risikofaktor. En sådan patient opfylder uden problemer de nuværende tilskudskriterier og der er god klinisk konsensus for at behandle, ligesom der foreligger evidens for at anti-osteoporotisk behandling reducerer risikoen for osteoporotiske brud hos denne patient.

For en 65-årig kvinde med denne T-score på -2.5 kan 10 års frakturrisikoen estimeres til 19% over 10 år (2), og dette estimat øges med faktor 1.5 (1) idet der foreligger en risikofaktor. Her er der altså tale om en frakturrisiko på 29% over 10 år. Vægten af en risikofaktor på frakturrisiko er af næsten samme størrelsesorden som vægten af en 1 SD reduktion i BMD (1;3) For en 80-årig kvinde *uden* risikofaktor foreligger en tilsvarende absolut risiko ved T -2.5 og for en 55-årig kvinde *uden* risikofaktor ved T -4.0 . Beregningen tager således udgangspunkt i hvilken T-score tærskel der er forbundet med en absolut frakturrisiko som er lige så stor som risikoen hos en 65-årig kvinde med T score på -2.5 kombineret med tilstedeværelsen af en anerkendt risikofaktor. Sammenhængen mellem alder og frakturrisiko er eksponentiel, men det synes hensigtsmæssigt at simplificere modellen, så der kun arbejdes med ét aldersknæk i kriteriet. Modellen har yderligere den fordel at den eksisterende tærskelværdi (T= -2.5) videreføres uden ændringer.

- Ved mindst en risikofaktor: T ≤ -2.5
- Ved fravær af risikofaktor:
 - Alder under 80 år T ≤ -4.0
 - Alder over 80 år T ≤ -2.5

Forslag til nyt tilskudskriterium for antiresorptiv behandling; kriterium baseret på absolut frakturrisiko.

Evaluering af den foreslåede tilskudsmodel i forhold til FRAX™ algoritmen

Med baggrund i en samlet analyse af relationerne mellem knoglemasse, alder, risikofaktorer og 10-års risiko for fraktur i de største internationale kohortestudier har WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases at Sheffield University i år lanceret en online computermodel til beregning af absolut frakturrisiko. Modellen er geografisk specifik og er tilpasset frakturrisiko bl.a. for Sverige og Storbritannien, men ikke specifikt for Danmark. I evalueringen nedenfor er ovenstående model derfor afprøvet både i den svenske og den britiske variant af FRAX™ algoritmen(4).

1) Beregning af tærskelværdien, altså risikoen hos en 65-årig kvinde med risikofaktor og $T \leq -2.5$.

FRAX™

10 år frakturrisiko

	65 årig kvinde, ryger, T = -2.5 165 cm, 60 kg +rygning	65 årig kvinde, ryger, T = -2.5 165 cm, 60 kg +tidligere lav- energifraktur	65 årig kvinde, ryger, T = -2.5 165 cm, 60 kg +fam disp (hofte- brud)
Sverige	16%	22%	23%
UK	12%	18%	20%

Som det fremgår tager FRAX™ værktøjet højde for at forskellige risikofaktorer bidrager med forskellig vægt til frakturrisikoen. I den videre beregning er således anvendt en tærskelrisiko på 22% i den svenske variant og 18% i den britiske variant, svarende til at risikofaktoren udgøres af en tidligere lavenergifraktur.

2) Beregning af den T-score værdi som svarer til ovenstående tærskelrisiko.

FRAX

Kvinde *uden* risikofaktor, 165 cm, 60 kg, 80 år:

	T -2.5	T -3.5	T -4	T -4.5
Sverige	22%	36%	45%	54%
UK	15%	24%	31%	38%

For den 80-årige kvinde uden risikofaktorer er der god overensstemmelse med den foreslåede tærskel på -2.5, i særdeleshed i den svenske variant af algoritmen.

FRAX

Kvinde *uden* risikofaktor, 165 cm, 60 kg, 55 år:

	T -2.5	T -3.5	T -4	T -4.5
Sverige	9.4%	17%	26%	38%
UK	7.5%	13%	18%	27%

For den 55-årige kvinde med T-score under -4.0 - svarende til den foreslåede nye tærskel - er der en frakturrisiko som for begge nationale varianter af algoritmen svarer til eller endog overstiger risikoen hos den 65-årige med risikofaktor og T-score på -2.5.

Ovenstående modellering er konservativ og undervurderer i nogen grad frakturrisikoen hos danske kvinder, bl.a. som følge af højere aldersspecifikke frakturnrater og en anden risikofaktorprofil sammenlignet med Sverige og Storbritannien (5).

Konklusion:

Tilskudskriterierne kan evidensbaseres og med en simpel modifikation bringes i bedre overensstemmelse med internationale modeller for beregning af absolut frakturrisiko.

Reference List

- (1) Taylor BC, Schreiner PJ, Stone KL, Fink HA, Cummings SR, Nevitt MC et al. Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(9):1479-1486.
- (2) Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, de Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001; 12(12):989-995.
- (3) Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, de Laet C, Brown J et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18(8):1033-1046.
- (4) FRAX: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> 2008 (accessed 2nd of May, 2008)
- (5) Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L: Osteoporosis is markedly underdiagnosed – a nationwide study from Denmark. *Osteoporosis Int* 2005; 16(2): 134-141