

## **Udredning, diagnostik og opfølgning**

v/ Bente Langdahl

### **Identifikation af personer, der bør undersøges for osteoporose**

Dansk knoglemedicinsk Selskab anbefaler ikke generel screening af befolkningen eller dele heraf for osteoporose. Undersøgelse for osteoporose bør alene udføres hos personer med øget risiko herfor vurderet ud fra tilstedeværende risikofaktorer.

Personer, der har en eller flere af de i tabel 1 anførte risikofaktorer bør som hovedregel undersøges for osteoporose. Lægemiddelstyrelsen angiver ingen anbefalinger vedrørende aldersgrænser for hvornår personer bør undersøges for osteoporose. Med til disse overvejelser bør høre at effekten af de medicinske behandlinger indsætter hurtigt, men at patienten formentlig skal have en forventet restlevetid på 1-2 år for at den frakturforebyggende effekt af den medicinske behandling bliver omkostningseffektiv. I den anden ende af aldersspektrum må overvejelserne gå på om undersøgelsen får behandlings- eller livsstilmæssige konsekvenser. I de fleste tilfælde vil det derfor anbefales først at undersøge for osteoporose hos kvinder i perimenopause eller derefter og hos mænd efter 50 års alderen. Undtagelser herfra er patienter i længere varende prednisolon behandling eller med betydelige lavenergifrakturet.

På trods af denne relativ simple algoritme for hvem, der bør undersøges for osteoporose, er det det generelle indtryk, at for få patienter med tungvejende risikofaktorer, så som lavenergi frakturer, langvarig prednisolon behandling og immobilisation undersøges for osteoporose. Hovedparten af de, der henvises til

undersøgelse for osteoporose er yngre postmenopausale kvinder med en enkelt eller få risikofaktorer.

Det bør derfor gøres en indsats for at flere patienter med tungtvejende risikofaktorer bliver undersøgt for osteoporose. Man kunne overveje om det skal være befolkningen eller bestemte patientkategorier, der skal være målgruppe for en sådan indsats og dermed lægge mere af ansvaret for iværksættelse af sekundær og tertiær forebyggelse over på patienterne selv?

Alternativt kunne man også forestille sig at denne opgave stadig ligger hos læger og andet sundhedspersonale. Dette kunne ske ved at give de praktiserende læger mulighed og honorar for forebyggende samtaler i forhold til de risikofaktorer, der ikke nødvendigvis medfører kontakt til den sekundære sundhedssektor, fx tobaksrygning. Det bør også ske ved at patientforløbsprogrammer for sygdomme, der i sig selv eller på grund af den givne behandling, indebærer risiko for udvikling af osteoporose, indeholder instruktioner vedrørende undersøgelse og behandling for osteoporose. Det kunne fx dreje sig om patienter med colles-, humerus- og hoftefrakturer, patienter i prednisolon behandling for lunge-, hud-, reumalogiske og tarminflammatoriske sygdomme og patienter med neurologiske tilstande, der medfører immobilisation i nogen grad. Der er desværre flest eksempler på at patientsforløbsprogrammer ikke i sig selv ændrer vaner og henvisningsmønstre. Flere studier, har derimod vist at vil man for alvor ændre på disse uhensigtsmæssige forhold, skal man udpege/ansætte dedikerede personer, som også får den nødvendige tid til at iværksætte sådanne programmer (1).

En anden gruppe af patienter udgøres af patienter, der af anden grund har fået foretaget røntgenundersøgelser, der også indbefatter columna eller dele heraf, fx røntgenundersøgelse af thorax. Ofte beskrives tilstedeværende vertebrale frakturer ikke

og patienten mister derved muligheden for at bliver undersøgt og behandlet for en eksisterende om end tilfældig opdaget osteoporose.

### **Diagnostiske procedurer**

Det vil i snarlig fremtid anbefales at undersøgelse for osteoporose kun udføres i henhold til Dansk Knoglemedicinsk Selskabs standarder både hvad angår udstyr og det udførende personales kvalifikationer. Disse standarder er under udarbejdelse, men forventes at indebære bl.a. standardisering af referencemateriale, kvalitetskontrol og svarafgivelse. Herudover skal involveret personale efteruddannes og certificeres efter internationale standarder.

DXA foretages af ryg og hofte og primært af regioner med mindst mulig variation. Det vil i praksis betyde at for hoftens vedkommende anvendes "total hip". For DXA maskiner, som ikke kan måle "total hip", anvendes i stedet "femoral neck". For ryggens vedkommende undersøges "L1-L4" eller subsidiært "L2-L4".

Undersøgelser for eksisterende vertebrale frakturer foretages efter individuel vurdering. Kliniske forhold, der øger risikoen for tilstedeværelse af vertebrale frakturer fremgår af tabel 2 (Ref fra EVOS).

#### Tabel 2

Højdetab > 7 cm

Betydende rygsmerter i mere 14 dage?

Øget thorakal kyfose

Prednison behandling og alder > 60 år?

Costa-crista afstand < 1 fingersbredde

Selve undersøgelsen kan enten bestå i røntgenundersøgelse af columna thoracolumbalis eller "Vertebral Fracture Assessment" (VFA) en facilitet, der findes på nyere DXA maskiner.

Ved røntgenundersøgelser er det vigtigt at evt. frakturer bliver rapporteret og udmålt korrekt og at det vurderes om frakturerne kunne være opstået på baggrund af malign sygdom. Som omtalt i kapitlet om undersøgelsesmetoder er VFA ikke helt så god som røntgenundersøgelse til at detektere vertebrale frakturer specielt i thorakale columna. Fordelene ved VFA er at patienten undgår den røntgenbetingede strålebelastning og at undersøgelsen kan foregå sammen med DXA undersøgelsen og patienten derfor ikke behøver at skulle af sted til undersøgelser flere gange. I særlige tilfælde kan det billeddiagnostiske undersøgelsesprogram også omfatte yderligere undersøgelser. CT- eller MR scanning af ryggen kan være indiceret ved neurologiske symptomer, symptomer på spinal stenose eller vedvarende svære smerter.

Biokemisk udredning tilrådes hos patienter, der får påvist osteoporose, for at udelukke andre sygdomme end osteoporose som årsag til det nedsatte knoglemineralindhold (tabel 3)

Tabel 3

<u>Analyse</u>	<u>Formål</u>
s-Hgb, s-leukocytter, s-trombocytter, SR/CRP	Malignitets mistanke
s-Elektrolytter	Binyre sygdom
s-Creatinin	Nyrefunktion

s-calcium, s-PTH, s-25-OH-vitamin D3	Hypo- eller hyperparathyroidisme
s-basisk fosfatase	Øget knogleomsætning/leverlidelse
s-ALAT	Leverlidelse
s-TSH	Stofskiftesygdom
s-testosteron (mænd)	Hypogonadisme

Ved tilstedeværende vertebrale frakturer desuden

s-M-komponent	Myelomatose
---------------	-------------

Udvidet biokemisk og klinisk udredning kan være indiceret ved klinisk mistanke om andre sygdomme eller tilstande, fx osteogenesis imperfecta (gentest eller collagen bestemmelse, evt. cornea tykkelse og hørefunktionsundersøgelse), Turners eller Klinefelters syndrom eller cøliaki.

Biokemiske markører for knogleomsætning og knoglebiopsi fra crista iliaca indgår ikke i rutine udredningsprogram for osteoporose.

### **Samlet vurdering af undersøgelser og behandlingsindikation (se ISCD)**

Der bør foretages en samlet vurdering af patientens diagnose og risiko for frakturer ud fra henvisning, evt. oplysningsskema om sygdomme, risikofaktorer og medicin udfyldt af patienten og DXA undersøgelsen. Den samlede vurdering og evt. anbefaling af yderligere undersøgelser og behandling bør tilgå den henvisende læge og evt. til patienten i en letforståelig version.

DXA undersøgelsen vurderes med henblik på evt. abnormiteter som fx mistanke om vertebrale frakturer. Dette bør kommenteres i svaret til henvisende læge.

Tolkning af DXA fremgår af T-scores for de undersøgte regioner. Dette bør fremgå tydeligt af svaret til henvisende læge. Det bør undgås at bedømmelse af DXA undersøgelsen alene foreligger som en DXA software genereret konklusion.

Den samlede vurdering skal foreligge som

- Diagnose
- Forslag til evt. yderligere udredning
- Behandlingsindikation
- Forslag til behandling
- Forslag til opfølgning

Hvis DXA-undersøgelsen ikke har vist osteoporose, anbefales opfølgning som anført:

Osteopeni (-1 < T-score > -2,5)

T-score:  $\leq -2$  Ny DXA efter 2 år

T-score: -1 til -2 Kvinde < 5 år postmenopausal: Ny DXA efter 2 år

Mand eller kvinde  $\geq 5$  år postmenopausal eller mand:

Ny DXA efter 5 år

Normal (T-score  $\geq -1$ )

Alder  $\geq 75$  år: Ingen ny DXA

Alder < 75 år: Ny DXA efter 5 år

Ovenstående under forudsætning af at der ikke tilkommer nye risikofaktorer

## **Udredningens logistik**

### 1. trin

- DXA undersøgelse
- Røntgen/VFA, hvis patienten har høj risiko for vertebrale frakturer eller symptomer eller objektive fund, der giver mistanke herom (tabel 2)

### 2. trin, hvis 1. trin har vist osteoporose

- Biokemisk screening for sekundær osteoporose og andre sygdomme
- Evt. udvidet udredning afhængig af biokemiske og kliniske fund

### 3. trin

- Hvis patienten har fået påvist osteoporose, stillingtagen til behandlingsindikation ud fra 1. og 2. trin og anamnese (risikofaktorer og medicin indtagelse)
- Hvis anden sygdom, stillingtagen til behandling og evt. knoglemæssig opfølgning

## **Kontrol af behandling**

Næst efter identifikation af personer, der bør undersøges og evt. behandles for osteoporose, er den største udfordring at øge patienternes compliance. Mange studier har vist at compliance langt fra er optimal ved osteoporose i lighed med forholdene ved behandling af hypertension, hypercholesterolæmi og type 2 diabetes. Dette forhold er en stor udfordring, da undersøgelser har vist at effekten af behandlingen i form af suppression af knogle turnover, stigning i BMD og reduktion i forekomst af frakturer er mindsket hos patienter med reduceret compliance, defineret som indtagelse af mindre end 80% af behandlingen (2;3). Det er også studier, der har vist at compliance øges hos patienter, der er velinformerede om sygdommens natur og behandlingens virkningsmekanisme (4). På den baggrund foreslås at compliance søges styrket ved god

kontakt mellem patient og behandlerteam. Kontakten kunne være i form af konsultationer, telefonkonsultationer, osteoporoseskole, autotelekontakt, e-mail, sms mm. Kontakten kunne blandt meget andet indeholde følgende elementer: Information om sygdommens natur og mulige progression, information om behandlingens virkningsmekanisme, information om betydningen af god compliance, information om mulighed for skift til anden behandling.

Det er også velkendt at patienter, der tilbydes regelmæssig DXA undersøgelse, har højere compliance. På den baggrund foreslås at patienter i behandling tilbydes DXA undersøgelse 2 år efter opstart af behandling og derefter hver 2.-3. år. Opfølgende DXA undersøgelser bør generelt vurderes efter samme retningslinier som overfor anført i forbindelse med diagnostik. Ved opfølgende DXA undersøgelser vil det være muligt at vurdere ændringer i BMD over tid. Da det er tale om små ændringer (0-5 %) vil det i praksis være umuligt sikkert at vurdere ændringer, hvis patienten ikke er undersøgt på samme DXA maskine, hvorfor dette anbefales. Selv når undersøgelsen udføres på samme DXA maskine, må der ved vurdering af resultatet, tages hensyn til usikkerheden på undersøgelsen. Variationskoefficienten er ca. 1 % i columna og ca. 1,7 % i hoften. På den baggrund kan udregnes den mindste ændring, der kan anses for signifikant (least significant change LSC) =  $LSC: 2\sqrt{2} \times CV \%$ :

- LSC i columna lumbalis: 2,8 %
- LSC i total hip: 4,8 %

Hvis patienten har haft et større tab i enten columna eller hofte end de anførte LSC bør følgende mulige årsager overvejes: Compliance (adherence og persistence): Tager patienten fortsat den antiosteoporotiske behandling og indtages den som foreskrevet? Udvikling af anden sygdom eller opstart af anden behandling, der påvirker knoglevævet.



Der kan være behov for at gentage den biokemiske og kliniske udredning som er anført ovenfor.

Hvis ikke der kan identificeres nogen sandsynlig og korrigerbar årsag til det faldende BMD anbefales skift til anden behandling, evt. intravenøs administreret behandling. Sidstnævnte er en veldokumenteret mulighed for at øge compliance til 100 %.

#### Reference List

1. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003; 14(12):1028-1034.
2. Eastell R, Barton I, Hannon RA, Chines A, Garnero P, Delmas PD. Relationship of early changes in bone resorption to the reduction in fracture risk with risedronate. *J Bone Miner Res* 2003; 18(6):1051-1056.
3. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(8):1013-1022.
4. Ryg J, Nissen N, Nielsen D, Brixen KT. Patients' and population's knowledge of osteoporosis. *Ugeskr Laeger* 2005; 167(3):282-285.