

Bentäthetsmätningar och behandling av osteoporos

Olof Johnell

Sverker Ljunghall

Dan Mellström

Med den nya tekniken kan vi nu mäta benmassan med god precision och använda detta instrument på samma sätt som blodtrycksmätning. Benmassemätningen är indikation på patientens risk och är ett mått på en gradvis ökande risk. Någon säker absolut frakturgräns finns ännu ej. Nu finns dock möjligheter till intervention, dels med ökad fysisk aktivitet, minskad rökning som en populationsprevention och dels som en individprevention med ett flertal läkemedel, t ex östrogen. Huruvida dessa läkemedel skall registreras i Sverige diskuteras för närvarande av läkemedelsverket så behandling förutom med östrogen måste därför följas extra noga.

Olof Johnell är professor i ortopedi i Malmö, Sverker Ljunghall professor i medicin i Uppsala och Dan Mellström docent i geriatrik i Göteborg.

Osteoporos är ett tillstånd som har definitionsmissiga beröringspunkter med hypertoni. I båda fallen finns en riskfaktor för de kliniska manifestationerna fraktur respektive stroke. Osteoporos definieras som låg benmassa och i fråga om hypertoni högt blodtryck. Osteoporos definierades vid consensuskonferensen 1991 som "a disease characterized by low bone and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk".

Att vid en vanlig ryggröntgen bedöma svårningen och på så sätt avgöra osteoporosgraden är i det närmast ogörligt då det fordras minst 30% sänkning av benmassan för att man säkert skall kunna se detta. Vanliga röntgenbilder är däremot användbara för att mäta cortikala tjockleken på mellanhandsbenen, som är en relativt god indikator på osteoporos och att mäta

Singh index som är en skattning av trabekelverkets utseende i höften.

Man har utvecklat tekniker för att kunna mäta benmassa direkt. I slutet på 60-talet utvecklades SPA (single photon absorptiometry), där man utnyttjade det faktum att fotoner absorberas av ben men ej av mjukdelar. Det vanligaste mätstället med denna teknik är underarm och hül. SPA är den mest använda av alla tekniker och här finns de flesta och längsta studier angående frakturers predicerbarhet med benmassemätningar. Precisionen ligger mellan 1-2% och accuracy ligger kring 5%. Stråldosen är helt försumbar. SPA kräver dock att man använder en isotop som får bytas ut, i de flesta fall mer än 1 gång per år, vilket har ställt till problem med baseline-sättning etc. För att komma runt detta problem har man förbättrat tekniken genom att använda ett röntgenrör där röntgens kontinuerliga spektrum filtreras till ett smalt energiknippe (SPX). Denna mätapparat ger samma resultat som SPA-mätningen. Den nya är den enda av denna typ av mätare som för närvarande säljs.

För att kunna mäta det centrala skelettet måste två energier användas (DPA = dual photon absorptiometry). En energi används för att sätta en baslinje genom de mjukdelar som fotonerna passerar och den andra energin används som vid SPA för att mäta ben. Med denna teknik kan man mäta benmassan i rygg och höft. Problemet här, liksom vid SPA, har varit att isotopen är dyr och måste bytas relativt ofta. Därför har man även här ersatt isotoperna med ett filtrerat strålspektrum från ett röntgenrör, DXA (dual photon X-ray)-teknik. Dessa apparater har standardprogram för mätning av rygg, höft och helkropp. Även andra delar av kroppen kan väljas ut för mätning och dessutom kan även kroppssammansättningen mätas i form av lean body mass och

Den viktigaste frågan är hur benmassemätning kan förutsäga en fraktur senare i livet

fett. Precisionen ligger inom enstaka procent och accuracy 5-8% för kOTA och höft. Stråldosen är försumbar på dessa apparater.

En annan fördel med denna teknik är att man får en röntgenbild om än av relativt låg kvalitet och kan identifiera exakt det område man vill mäta.

En annan teknik som används mycket utomlands är att utnyttja datortomografens möjlighet att mäta ben (QCT = quantitative computed tomography), där man med hjälp av en algoritm kan omvandla datortomografens houndsfieldenheter till ett benmassemått. Mätstället med datortomografen är i huvudsak kOTOR. Fördelen är att man får en god bild av den kOTA man mäter och att man kan uttrycka benmassan i g/cm^3 . Precisionen och accuracy är något sämre än vid de övriga mätningarna. Att tekniken inte fått stor spridning i Sverige beror på att datortomograferna i Sverige har varit upptagna av andra undersökningar. Stråldosen är relativt hög.

Ultraljudmätning kan användas t ex på hälen. Metoden är intressant men man har ännu inga långtidsdata om prediktionen av frakturer men detta kommer de närmaste åren. Det förefaller som om denna mätning ger kompletterande information, kanske beroende på vävnadens struktur.

Prediktivt värde av benmassemätningar

Den viktigaste frågan är hur väl en benmassemätning kan förutsäga en fraktur senare i livet (helt i analogi med hur pass väl en blodtrycksmätning förutsäger stroke senare i livet). Ett flertal prospektiva studier föreligger där. De flesta har använt SPA-tekniken på underarm och hÅl, observationstider finns upp till 17 År. Den predicerbara förmågan med denna teknik är att för 1 SD sänkning av benmassan får man en relativ risk på 2, dvs en fördubblad risk att få en höftfraktur. Med DXA-teknik har man funnit att för 1 SD sänkning av bemassan mätt i höften är relativa risken att få en höftfraktur 2,6. Som jämförelse kan nämnas att detta prediktiva värde är betydligt bättre än kolesterol för hjärtinfarkt och minst likvärdigt med blodtryck för stroke.

Man måste vara införstådd med att för alla dessa risk-

faktorer (benmätning, blodtryck, kolesterol) finns det inte något absolut tröskelvärde utan en kontinuerligt ökande risk. Benmassemätningen ger sålunda en uppskattning av en individs risk (sannolikhet) att få en osteoporosfraktur inte om vederbörande kommer att få en fraktur eller ej. För klinikerna gäller då att tillsammans med patienten identifiera den risk man inte kan acceptera och där inventera.

Ett sätt att öka precisionen för prediktion av frakturer är att lägga till andra riskfaktorer. Detta kan då höja känsligheten i uträkningen. Ett exempel är att man använder sig av kroppsvikt, menopausålder och tidigare frakturer tillsammans med benmassemätningar. Om man använder gränsen 1 SD nedom medelvärdet av benmassan för behandling, kommer i en långtidsuppföljning 33% av alla höftfrakturer, som kommer att inträffa efter mätning, att ligga under denna gräns. Använder vi även andra riskfaktorer kommer 42% att ligga där. Använder vi lägsta kvartilen som gräns för intervention finns mer än 50% av höftfrakturerna i denna grupp.

Kotdeformitet som mått för frakturer

En ny teknik för att identifiera kliniska manifestationen, dvs frakturen, håller på att utvecklas. På röntgenbilden mäter man höjderna fram, mitten och bak på kOTAN och gör olika kvoter. Vi har där ett normalmaterial för Sverige och kan då identifiera om vederbörande individ skiljer sig från det normala utseendet på kOTAN. Det finns dock felkällor såsom att andra kotdeformationer ger intryck av att vara frakturer. Ett sådant exempel är Morbus Scheuermann. I studier där man röntgar med regelbundna intervall får man däremot ett mycket exakt mått på antalet nya kotfrakturer. Denna teknik används nu parallellt med benmassemätning för att även identifiera absoluta frakturutfallet vid läkemedelsstudier.

Behandlingsstrategier

Att använda benmätningar och andra riskfaktorer för att definiera frakturrisken för en individ på mottagningar i patient-doktorrelation är redan etablerad. Ifråga

Man kan nog påstå att benmassemätningar med de nya teknikerna ger gott prediktivt värde av frakturer senare i livet

om screening av delar av befolkningen för osteoporos får man ställa sig ett antal frågor:

1. Är denna åkomma prevalent? Det har tidigare visat är detta ett stort folkhälsoproblem.
2. Har osteoporosfrakturerna hög morbiditet? Flera studier har visat att höftfrakturerna har en hög morbiditet ungefär jämförbar med stroke.
3. Finns det en effektiv behandling? (se nedan).
4. Finns det en effektiv screeningmetod? Här kan man nog påstå att benmassemätningar med de nya teknikerna ger gott prediktivt värde av frakturer senar i livet. Problemet, liksom vid alla riskfaktorer, är att man vid benmassemätningar får en överlappning mellan dem som får frakturer och ej. Detta kan redovisas med sensitivitet och sepcificitet men i de cost benefit analyser som är gjorda visas att det är kostnadseffektivt även i ett screeningsscenario.

Compliance för medicinering

I de screeningstudier som har utförts har man hos dem med låg benmassa behandlat med östrogenbehandling och där har man hittills haft nedslående resultat med att efter 1 år endast 50% fortsatt med medicineringen och därför enligt vår mening är screening i befolkningen ej aktuell.

Förutom den individbaserade mätningen kan man tänka sig intervention på populationsnivå och då är benmassemätningar ej tillämpliga utan andra riskfaktorer får användas, som att öka fysisk aktivitet, tillräcklig nutrition, minskad rökning etc.

Behandling av osteoporos

I först hand bör man gå in och försöka justera riskfaktorer som fysisk aktivitet, nutrition, rökning etc. När detta är gjort och en patient har en låg benmassemätning och en noggrann klinisk bedömning gjorts kommer östrogen in som ett behandlingsalternativ. Ifråga om *östrogen* finns ett mycket stort antal studier som

I första hand bör man gå in och försöka justera riskfaktorer som fysisk aktivitet, nutrition, rökning etc.

samstämmigt visar att benmassan ökar med cirka 3-4% per år jämfört med en placebogrupp. Ett flertal epidemiologiska studier av östrogen och höftfrakturer har visat en god effekt av östrogen som avtar efter behandlingens utsättande. Den frakturskyddande effekten i dessa epidemiologiska studier av östrogen ligger kring 0,5 relativ risk i vissa studier, dvs 50% lägre frakturrisk under de följande 10 åren. Även en prospektiv randomiserad studie, där man behandlat kvinnor med låg benmassa i 65-års åldern med östrogen visar en frakturnedsättande effekt på kotfrakturer (odds ratio 0,4). Dessa data visar således att östrogen är ett förstahandsalternativ.

Övriga läkemedel: Endast några få exempel kommer här att upptas.

Kalcitonin har vid prospektivt randomiserade benmassestudier visat samma effekt som för östrogen. Det finns även två frakturstudier, en retrospektiv som visar en odds ratio på 0,7 en prospektivt randomiserad som visar en odds ratio på 0,4. Kalcitonin är dyrare än östrogen.

Bisfosfat är en typ av läkemedel som just nu testas i flera prospektiva randomiserade studier. Det finns nu upp till 3-5 års studier som visar att bisfosfonatbehandlade patienter har samma positiva effekt som både östrogen och kalcitonin på benmassan. Två prospektivt randomiserade studier visar att även kotfrakturincidensen minskar och odds ratio här är 0,2-0,4.

D-vitamin: Två nya prospektiva studier har visat att man får en frakturnedsättande effekt. Den största med över 2000 patienter har visat att även om D-vitaminbehandling insattes vid över 80-års ålder får man en reduktion av höftfrakturerna. Odds ratio 0,8.