

Mikkelin Osteoporoosi -indeksi (MOI) ennustaa osteoporoottisia murtumia

J Sirola^{1,2}, V Waris⁴, M Tuppurainen², V Kiviniemi³, P Waris¹

¹Mikkelin keskussairaala, kirurgian klinikka; ²Kuopion yliopisto, Bone and Cartilage Research Unit; ³Kuopion yliopisto, tilastotieteen laitos; ⁴Kuopion yliopistollinen sairaala, kirurgian klinikka

MOI clinical decision rule (CDR) for osteoporosis diagnosis was developed in a cohort of 300 postmenopausal low energy fracture patients and validated in a 434 population based random cohort of the Kuopio Fracture Prevention Study (females aged 65–72 years). We assessed the ability of MOI to predict 10-year low energy fracture risk in women below age 65.

We calculated the MOI score in 1125 women, aged 47–58 years, in the population based random cohort of the Kuopio OSTPRE-cohort. All low energy fractures in the 10-year follow-up were validated from clinical records and/or X-rays.

In the Cox survival analysis the fracture-free time was 2.5 times lower with MOI scores 7–11 compared to MOI 0–1, MOI 2–3 and MOI 4–6 ($p < 0.02$). Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI) and Fracture Index CDRs did not predict fractures in this cohort.

MOI targets BMD testing in high-risk Finnish patients.

Johdanto

Osteoporoosin aiheuttamat terveydenhuoltokustannukset kasvavat väestön vanhentuessa. Osteoporoosin tunnistaminen on vaikeaa sillä ennen murtumaa tauti on usein täysin oireeton.

Osteoporoosin diagnoosi tehdään sentraalisella (reisiluun ja lannerangan) DXA-mittauksella. Luuntiheys ei kuitenkaan yksin määrää yksilön murtumariskiä vaan murtumarisktiin vaikuttavat myös luun laatu ja rakenneominaisuudet. Suuren murtumariskin potilaita on pyritty seulomaan riskitekijöihin perustuvilla pisteytysmenetelmillä (Clinical Decision Rule, CDR) (1–3). Tällä hetkellä kansainvälisesti käytetyimpiä pisteytysmenetelmiä ovat murtumien tunnistamisessa Fracture Index (FI) ja osteoporoottisen luuntiheyden tunnistamiseen käytetty ORAI ja SCORE (1,2). Indeksien toimivuutta murtumien ennustamisessa suomalaisessa väestössä ei ole validoitu valikoitumattomassa väestöpohjaisessa otoksessa.

Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida MOIn kykyä ennustaa murtumia 10 vuoden seurannassa väestöpohjaisessa otoksessa (OSTPRE).

Aineisto ja menetelmät

Kehitimme Mikkelin Osteoporoosi -Indeksin (MOI) (3,4) parhaan kansainvälisen murtumariskin indeksin (Fracture Index) (2) pohjalta tunnistamaan, paitsi osteoporoosin, myös ne riskitekijät alle 65-vuotiailla naisilla, jotka lisäävät murtumariskiä luuntiheydestä riippumatta. MOI:ssa käytetyt muuttujat ovat ikä, paino, murtumahistoria, äidin ja sisarten murtumat, tupakointi ja tuolilta ylösnousutesti (kyykistyminen) (3,4).

Osteoporoosin Riskitekijät ja Ehkäisy (OSTPRE)-tutkimus on seurannut 14220 väestöpohjasta satunnaisesti valitun perimenopausaalisen naisen murtumia ja luun tiheyksiä 5 vuoden välein vuodesta 1989 (5).

Tätä tutkimusta varten valittiin OSTPRE-otoksesta 1125 naisen satunnaistettu otos jolle oli tehty MOIn laskemista varten tarvittavat mittaukset. Murtumiksi rekisteröitiin kaikki pienienergiaiset murtumat jotka olivat syntyneet tässä otoksessa vuosina 1989–2000. Vääriä positiivisia murtumailmoituksia oli 16.5 % ja vääriä negatiivisia 21.6 % (5). Kaikki murtumat olivat kyselykaavakkeissa itse ilmoitettuja mutta ne validoitiin potilastiedoista ja röntgenkuvista. Ainoastaan kylkiluumurtumat hyväksyttiin ilman röntgenkuvaa mikäli potilasasiakirjojen diagnoosi oli yksiselitteisesti kylkiluumurtuma(t).

MOI-indeksin murtumien tunnistuskykyä verrattiin Fracture Indeksiin ja kansainväliseen luuntiheysindeksiin, ORAI-indeksiin (1,2).

Tilastollisina menetelminä tutkimuksessa käytettiin Coxin monimuuttujaregressiota ja Kaplan-Meier analyysia.

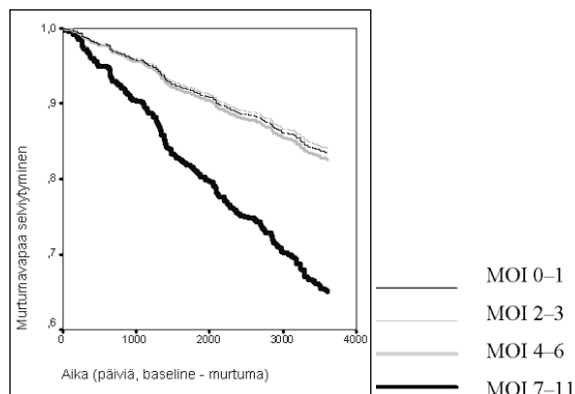
Tulokset

Kuva 1 esittää Kaplan-Meier käyrät murtumavapaasta selviytymisestä ja Coxin elinaika-analyysin. MOI on jaettu neljään luokkaan: MOI 0–1, MOI 2–3, MOI 4–6 ja MOI 7–11 (taulukko 1). Ryhmässä 4 murtumavapaa seuranta-aika oli merkittävästi lyhyempi verrattuna ryymiin 1–3 (HR 0.4, $p < 0.02$, taulukko 1). Analysoimme riskisuhteen (Hazard Ratio, HR) myös pisteillä MOI 0–6 ja MOI 7–11 erikseen naisilla, joilla luuntiheys oli normaali (BMD T-arvo > -1) ja joilla oli osteopenia tai osteoporoosi (BMD T-arvo < -1). Uusien murtumien riski oli molemmissa ryhmissä kohonnut yhtä paljon kuin koko aineistossa yhdistettynä (HR normaalin luuntiheyden omaavilla HR 0,4, ja osteopenia-osteoporoosipotilailla HR 0,4), mutta ero ei saavuttanut tilastollisesta merkitsevyyttä murtumien määrän vähyyden vuoksi.

Fracture Index ja ORAI eivät ennustaneet murtumia tässä otoksessa Coxin elinaika-analyysissä ($p=NS$ indeksien ryhmien välillä, taulukko 1).

Pohdinta

Parhaat kansainväliset luuntiheysindeksit (ORAI ja SCORE) tunnistavat parhaiten ne terveet alle 65-vuotiaat, jotka eivät tarvitse tiheysmittausta, ja niiden spesifisyys huononee yli 65-vuotiailla (2,6). Fracture Index taas on yli 65-vuotiailla naisilla validoitu kansainvälinen murtumariskin indeksi (1). Tutkimuksemme perusteella MOI näyttää soveltuvan näitä



Kuva 1. Kaplan-Meier käyrät MOI-ryhmille (kts. taulukko 1) 10 v murtumavapaan seuranta-ajan ennustamisessa.

Taulukko 1. MOIn, ORAI:n ja FI:n kyky ennustaa murtumia 10 v seurannassa OSTPRE-aineistossa. Coxin regressioanalyysi (N=1125).

Indeksi	N	HR	p
MOI			
0–1	210	0.42	0.016
2–3	452	0.40	0.007
4–6	433	0.45	0.016
7–11	30	1.0	--
ORAI			
0–5	770	0.70	0.350
6–10	325	0.65	0.290
11–15	30	1.0	--
FI			
0	599	1.06	0.954
1	333	1.29	0.798
2	132	1.10	0.923
3–5	61	1.00	--

paremmin suomalaisen nuorehkon peri- ja postmenopausaalisen väestön murtumariskin arviointiin.

Aikaisemmin olemme osoittaneet MOIn tunnistavan sekä postmenopausaalisilla murtumapotilailla että yli 65-vuotiailla väestöerökeilla osteoporoottisen luuntiheyden yhtä hyvin kuin ORAI ja paremmin kuin Fracture Index. Tämä tutkimus suoritettiin erillisessä väestöpohjaisessa randomoidussa otoksessa kuin otos jossa MOI on kehitetty. MOI:ssa yhdistyksen luuntiheysindeksin ja murtumaindeksin ominaisuudet, mikä tekee siitä käyttökelpoisen seulontatyökalun.

Taulukko 2.

Riskitaso	MOI-pisteet	Hoito
Matala	0–5	Ei DXA-mittausta Perushoito: terveyskasvatus, kalsium ja D-vitamiini
Kohtalainen	6–10	DXA-mittaus Hoito ei-murtumapotilailla arvolla BMDT < -2.5 Hoito murtumapotilailla arvolla BMDT < -2.0
Korkea	≥11	DXA-mittaus ei-murtumapotilaille ja alle 65–70-v murtumapotilaille (seuranta)
		Hoito ei-murtumapotilailla arvolla BMDT < -2.0 Hoito murtumapotilailla arvolla BMDT < -1.5

Suuntaamaton osteoporoosin seulonta ei ole järkevää eikä kustannustehokasta. MOI on suomalaisessa väestössä kehitetty indeksi joka toimii sekä alentuneen luuntiheyden että murtumariskin ennustajana. Riskiindeksin käyttö helpottaa taudin tunnistusta ja lisää osteoporoosihoidon kustannustehokkuutta. MOI:n luettelemat itsenäiset murtuman riskitekijät (aikaisempi murtuma, osteoporoosimurtuma suvussa, tupakointi, nousutuen tarve ja alipainoisuus alle 57 kg) lisäävät kukin luun tiheydestä riippumatta potilaan murtumariskin noin kaksinkertaiseksi. Tällöin myös puolittuu hoidon NNT-luku. Korkeilla MOI-pisteillä myös hoidon ikäkynnys madaltuu ja hoito tulee kustannustehokkaaksi jo osteopeenisilla luuntiheysarvoilla (7).

Mikkelin Keskussairaalassa riskiluokittelemme kaikki itsenäisesti kotiin toipuvat matalaenergisen murtuman kokeneet yli 50-vuotiaat naispotilaat ja yli 60-vuotiaat miehet. Riskiluokitus ja hoito tavoittaa eri murtumatyypeissä 70–90 % potilaistamme. Suosituksemme hoidon aloituskynnyksestä (taulukko 2) perustuu isojen väestötutkimusten (SOF-tutkimus) seurannassa todettujen osteoporoosimurtumien laskennallisiin hoitotuloksiin ja kustannuksiin (7).

Kirjallisuus

- Black DM, Steinbuch M, Palermo L, ym.: An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;2:519-528.
- Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, ym.: Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry. *JAMA* 2001;286:57-63.
- Waris V, Waris H, Saarakkala S ja Waris P: Mikkelin osteoporoosi-indeksi tunnistaa rannemurtumapotilaiden luukadon. *Suom Lääkäri* 2004;8;757-762.
- Waris V, Kiviniemi V, Sirola J, Waris P: MOI! – Mikkelin osteoporoosi-indeksi tunnistaa murtumapotilaan osteoporoosin – helposti. *Suomen Ortop Traumatol* 2005;28:343-347.
- Honkanen K, Honkanen R, Heikkinen L, Kröger H, Saarikoski S: The validity of self-reports of fractures in perimenopausal women. *Am J Epidemiol* 1999;150:511-516.
- Mauck KF, Cuddihy, M-T, Atkinson, EJ, Melton, LJ: Use of clinical prediction rules in detecting osteoporosis in population-based sample of postmenopausal women. *Arch Int Med* 2005;165:530-536.
- Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Status report developed by the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 1998;8(Suppl 4).