



Kommentar

Debattinnlegg på inntil 800 ord sendes inn via
www.manusnett.no

Osteoporose og bruddrisiko

Det er en betydelig grad av uklarhet knyttet til begrepene «osteoporose» og «beintetthet», noe som kan være til hinder for en rasjonell og naturvitenskapelig begrunnet forebygging av brudd hos personer med høy bruddrisiko. Primær osteoporose er ikke en biologisk sykdom, men angir høyest bruddrisiko innenfor den normalfordelte risiko for å få brudd. Beintetthet er et matematisk produkt hvor faktorene er gjennomsnittlig kalsiummengde og knokkeldimensjon, hvorav den siste kan være av størst betydning. De kliniske risikofaktorene for å få brudd er underordnet skjelettets målbare kalsiummengde og dimensjon. Hos de fleste forekommer første brudd i for høy alder til at det kan benyttes som bruddrisikofaktor.

I Felleskatalogen heter det at for å kunne forskrive medikamenter til behandling av osteoporose på blåresept, skal *beinmassen* være lavere enn 2,5 SD under gjennomsnittet og pasienten skal ha hatt minst ett lavenergibrudd. Måling av *beintetthet* er ikke nødvendig. Her er det mange aspekter knyttet til «osteoporose» som trenger en avklaring.

Det man måler ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri (dual X-ray absorptiometri, DXA) omtales ofte feilaktig som beinmineraltetthet. Det som måles er projisert beinareal (cm^2), total kalsiummasse innenfor det projiserte arealet (BMC, bone mineral content) og masse per projisert areal (BMD, bone mineral density, g/cm^2). Innen naturvitenskapen betyr tetthet mengde per volumenhet. Begrepet BMD ble laget den gangen man definerte den antatt medisinske sykdommen osteoporose

som «lav beintetthet forårsaket av et ufysiologisk raskt tap av kalsium fra knoklene». For å selge måleapparatene ble uttrykket «density» brukt for å gi kundene et inntrykk av at det man målte var i henhold til sykdomsdefinisjonen. BMD, som måles med DXA, er et produkt av faktorene tetthet og en tverrsnittsdimensjon, for eksempel radius. Det er ikke utenkelig at det er variasjonen i dimensjon, snarere enn variasjonen i kalsiummasse som ikke bare er mest avgjørende for variasjon i BMD, men også for den interpersonellmessige bruddvariasjon.

Noen skiller mellom arealtetthet (aBMD) og volumetrisk tetthet (vBMD), hvor aBMD er BMD, slik den er beskrevet over, og vBMD er sann tetthet slik den kan estimeres med computertomografi (CT). Det skaper ytterligere problemer, fordi arealtetthet, eller flatetetthet, allerede er definert som tettheten i en uendelig tynn flate. Det er en grunnleggende mekanisk parameter. Enheten for arealtetthet og BMD er lik (g/cm^2), men parametrene er fundamentalt forskjellige. Det eksisterer nå en betydelig grad av forvirring og feiloppfatninger på grunn av manglende evne til å formulere seg naturvitenskapelig korrekt. I offentlige dokumenter anføres det feilaktig at BMD er korrigert for knokkelstørrelse (1–3). Klarer man ikke å håndtere spesifikke naturvitenskapelige begreper korrekt, bør man bruke ord med en så lav meningspresisjon at det ikke gir opphav til systematiske feiltolkninger.

Det praktiske og vitenskapelig viktige poenget er at bruddrisiko sannsynligvis er et mekanisk problem relatert til relevante mekaniske forhold som form og størrelse på knoklene. Fjerner man seg fra dette ved å definere risikoen som uavhengig av knokkelform og størrelse, åpner man for unødige spekulasjoner. I mediene spekuleres det i om forskjell i ernæring forklarer forskjellen i bruddforekomst mellom for eksempel Japan og Norge. Hvorfor ikke begynne med å se på det mekanisk viktigste for beinstyrken – nemlig form og størrelse?

Osteoporose er ingen sykdom

Måling av beintetthet har stått sentralt i diagnostikken av osteoporose (4), men ut ifra det vi vet i dag, kan vi ikke oppfatte osteoporose som en sykdom. Det er ingen påviste ufysiologiske faktorer knyttet til tilstanden. I alle fall primær osteoporose synes å være en konsekvens av normal variasjon i de normalfysiologiske parametere som bestemmer skjelettstyrken. Primær osteoporose synes altså å være innenfor normalfordelingen i en frisk befolkning. Å gi dem som er i ytterkant av en normalfordeling en diagnose, kan være et nyttig administrativt grep, men å knytte et sykdomsbegrep til normalfordelte fysiologiske parametere kan føre til misbruk av den administrative diagnosen av ikke-kyndige.

Blant dem i den nedre halen av denne normalfordelingen forekommer det flest brudd. Problemet er å estimere den enkeltes bruddrisiko og å sette en rimelig grense for å anbefale medikamentell intervensjon mot brudd hos friske personer. Det er utbredt praksis å basere en intervensjonsgrense på det som ofte omtales som Verdens helseorganisasjons (WHO) definisjon av osteoporose, som egentlig er oppfatningen til en ekspertgruppe nedsatt av WHO (5). Deres rapport gjengir to definisjoner på osteoporose. Den ene er den nevnte, som er basert på såkalt T-skåre, den andre er basert på Z-skåre. Forskjellen er at den første definisjonen ikke er aldersrelatert, mens den siste er det. T-skåredefinisjonen er som å definere normal barnehøyde uavhengig av alder, mens Z-skåredefinisjonen er analog med vekstpercentiler. WHO-rapporten vier ikke disse definisjonene vesentlig oppmerksomhet, den tar for seg bruddrisiko. Det presiseres der at det er bruddrisikoen for resten av livet som er avgjørende.

Det essensielle spørsmål er i hvilken grad en gitt BMD-verdi målt ved en tilfeldig alder forutsier den fremtidige BMD-verdi, altså på samme måte som et barns høyde kan benyttes til å anslå omtrentlig høyde på fremtidige alderstrinn. WHO-rapporten konkluderer at det man tidligere mente var



Måling av beinmengde ved dobbelt radioabsorpsjonsmetri (dual X-ray absorptiometri, DXA).
Foto Anne Beth Moslet

årsaken til osteoporose, nemlig et raskt kalsiumtap fra skjelettet, ikke er en avgjørende faktor. Basert på data fra 1992 anslås det at 64 % av interpersonellvariasjonen i beinmengde senere i livet er betinget i utgangsbemengden ved menopause. Senere data viser temmelig entydig at den interpersonelle variasjon i kalsiumtap fra skjelettet er liten, og at den enkeltes Z-skåre er nesten identisk livet igjennom.

T-skåredefinisjonen har hatt som konsekvens at for eksempel 40 og 80 år gamle kvinner med samme T-skåre er blitt oppfattet som likeverdige – man ignorerer da at den 40 år gamle kvinnen vil ha et 40 års langt kalsiumtap foran seg før man kan gjøre en sammenlikning. Forskjellig beregning av T-skåre, som av noen er oppfattet

som et problem (4), er uproblematisk, problemet er å finne en rasjonell begrunnelse for å anvende ikke-aldersrelaterte verdier ved vurdering av bruddrisiko når risikoen er relatert til parametere som har en normalfysiologisk aldersavhengighet.

Kliniske risikofaktorer

Ifølge flere offentlige utredninger foreligger det ikke grunner til å anbefale generell screening av bruddrisikoen hos kvinner med DXA-målinger. WHO-rapporten inneholder imidlertid en formulering som er så nær opptil en anbefaling av generell screening som man kan komme, nemlig at alle peri- eller postmenopausale kvinner som ikke allerede får medikamentell forebyggende behandling og som er villig til å gjennomføre slik behandling, bør anbefales DXA-måling.

I utredningene (1–3) blir det hevdet at bare de som har kliniske risikofaktorer, som tidligere brudd, bør anbefales DXA-måling, men WHO-rapporten gir et sterkt argument mot en slik regel ved å påpeke at de fleste brudd kommer så sent i livet at de ikke kan anvendes som risikofaktor ved vurdering av kvinner med henblikk på forebyggende behandling.

For å få behandling på blåresept må kvinnene ha hatt et lavenergibrudd. Enkle beregninger basert på kjente risikoratioer (RR) tilsier at dette er et urimelig krav. Bruddrisiko har en omtrentlig fordobling ($RR \sim 2$) for hver standarddeviasjon lavere BMD-verdi. Grovt regnet kan vi si at dem vi oppfatter som å være i høyrisikogruppen, har 8–16 ganger økt risiko i forhold til gjennomsnittet. Ingen av de allment anvendbare kliniske risikofaktorene, inkludert tidligere brudd, har enkeltvis eller samlet $RR > 2$. Hvis anbefalingene følges, vil det skje en betydelig undervurdering av dem som (ennå) ikke har en slik risikofaktor. Bestemmelsene om blåresept innebærer en betydelig desavuering av personer med lav BMD og (foreløpig) uten brudd. Denne desavuering er etter mitt syn begrunnet i en gal tolking av forskningsresultater.

Arne Høiseith

ah@sri.no
Sentrum Røntgeninstitutt
Storgata 8
0155 Oslo

Litteratur

1. Statens legemiddelverk. Terapi anbefaling: Behandling av osteoporose for å forebygge brudd. Nytt om legemidler 2004; nr. 5, 8–25.
2. Osteoporose. Veileder for forebygging og behandling. Oslo: Statens helseundersøkelser, 2001.
3. Diagnostikk, forebygging og behandling av osteoporose. En oppsummering av internasjonale utredninger. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 1999.
4. Falch JA. Måling av beinmineralitet. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1554.
5. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. Genève: World Health Organization, 1994.