

Osteoporose Evaluation Frakturrisiko

Marius Kraenzlin
ENDONET
Endokrinologische Praxis & Labor, Basel



Lebenszeitrisiko für osteoporotische Fraktur

Erkrankung	Alter (Jahre)	Frauen	Männer
Osteoporose (CH)	50	51.3%	20.2%
Osteoporose (Sweden)	50	46.4%	22.4%
Osteoporose (USA)	50	39.7%	13.1%
Atherosklerose (USA)*	50	52%	39%
Herzinsuffizienz (USA)	40	20%	21%
Malignom (USA)	Geburt	38%	45%

Lippuner et al, Osteoporos Int 2009, 20: 1131
Jones et al, Osteoporos Int 1994, 4: 277
Melton et al, J Bone Miner Res 1992, 7: 1005

Lloyd-Jones et al, Circulation 2006, 113: 791
Lloyd-Jones et al, Circulation 2002, 106: 3068
SEER Cancer Stat Rev, 1975-2004 (NCI 2007)

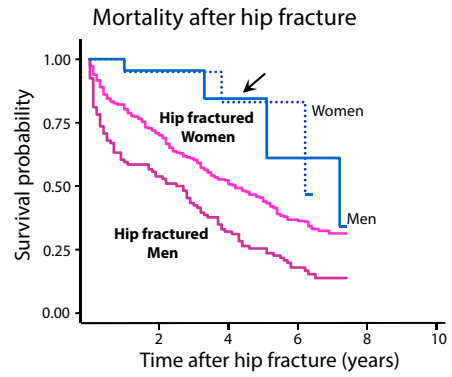
*Framingham Study,
KHK, CVI, PAVK



Mortality after major types of osteoporotic fracture in men and women

5 - Year Prospective Cohort Study

Fracture	Age-Standardized Mortality Ratio	
	Women	Men
Proximal femur	2.2	3.2
Vertebral	1.7	2.4
Other major	1.9	2.2
Other minor	0.8	1.5

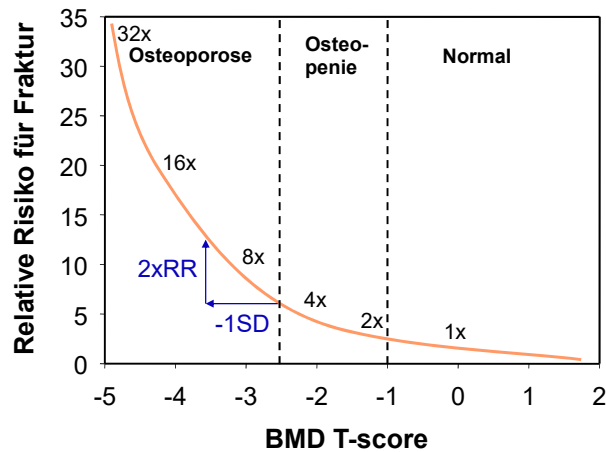


Center JR et al, Lancet 1999;353:878-882

A.Trombetti et al. Osteoporos Int. 2002;13:731



Beziehung zwischen BMD und Frakturisiko



BMD = kontinuierlicher Risikofaktor
 Prävalente Fraktur = dichotomer Risikofaktor



BMD – Sensitivität und Spezifität

	Lebenszeit Inzidenz (Hüftfraktur)		
	3%	15%	30%
Sensitivität (%)	47	37	34
Spezifität (%)	83	88	89

Für cut-off: - 1 SD vom Durchschnitt Gleichaltriger (DXA)

Marshall D et al, BMJ 1996

11 Studienpopulationen
90.000 Personenjahre, >2000 Frakturen
Follow-up: 1.8 - 24 Jahre



Frakturrisiko Bedeutung für Osteoporosediagnostik

- ▶ Kein generelles DXA-Screening empfohlen
- ▶ «**Case finding**»-Strategie basierend auf:
 1. Vorbestehende niedrig-traumatische Frakturen
 2. Vorliegen relevanter Osteoporose-Risikofaktoren
 - Alter, Geschlecht, tiefer BMI, FA mit Schenkelhalsfx, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum >3 Units/d,
 3. Sekundäre Osteoporoseursachen
 - Steroidtherapie (≥ 5 mg Prednisonäquivalent/d für ≥ 3 Mt)
 - Hypogonadismus, längerdauernde Imobilität, etc.

Kanis J. et al. Osteoporos Int. 2008



Risikofaktoren die mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

Allgemeine Risikofaktoren	RR
- Wirbelfraktur(en)	SS / *
- Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr - (Ausnahme: Finger, Zehen, Schädel, Knöchel)	M / *
- Proximale <u>Femurfraktur</u> eines Elternteils	M
- Untergewicht (BMI <20)	M
- Immobilität (kann ohne fremde Hilfe nicht ins Freie)	M
- Nikotinkonsum	M
- Multiple Stürze (mehr als 1x in letzten 12 Monaten)	M

Relatives Risiko: M = moderat RR=1.5-2

S = schwer RR= 2-4

SS = sehr schwer RR= >4

* Pflichtleistung nach KLV, Anhang I, Absatz 9 für DXA-Untersuchung

Risikofaktoren die mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

Krankheiten	
- Primärer <u>Hyperparathyreoidismus</u>	S / *
- <u>Hypogonadismus</u> (auch vorzeitige Menopause <42 Jahre)	M / *
- Cushing-Syndrom	SS
- Rheumatoide Arthritis	M
- Spondylitis ankylosans	M
- Diabetes mellitus Typ I <70 Jahre	S
- Diabetes mellitus Typ I >70 Jahre	SS
- Diabetes mellitus Typ II	M
- Entzündliche Darmerkrankung	M / *
- TSH-Werte <0.3 mU/l	S
- Gastrektomie	S

Risikofaktoren die mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

<i>Medikamente</i>	
-Orale <u>Glukokortikoide</u>	
- ≥ 7.5 mg/d Prednisolonäquivalent > 3 Monate	SS / *
-<7.5 mg/d Prednisolonäquivalent	S / *
- <u>Aromatasehemmer</u>	M
- <u>Antiandrogene Therapie</u>	M
- <u>Glitazone</u>	S
- <u>Antiepileptica</u>	S

Relatives Risiko: M = moderat RR=1.5-2
 S = schwer RR= 2-4
 SS = sehr schwer RR= >4


* Pflichtleistung nach KLV, Anhang I, Absatz 9 für DXA-Untersuchung

FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool

Home
Calculation Tool
Paper Charts
FAQ
References
English

Welcome to FRAX[®]

The FRAX[®] tool has been developed by WHO to evaluate fracture risk of patients. It is based on individual patient models that integrate the risks associated with clinical risk factors as well as bone mineral density (BMD) at the femoral neck.



Dr. John A Kanis
Professor Emeritus,
University of Sheffield


The FRAX[®] models have been developed from studying population-based cohorts from Europe, North America, Asia and Australia. In their most sophisticated form, the FRAX[®] tool is computer-driven and is available on this site. Several simplified paper versions, based on the number of risk factors are also available, and can be downloaded for office use.


The FRAX[®] algorithms give the 10-year probability of fracture. The output is a 10-year probability of hip fracture and the 10-year probability of a major osteoporotic fracture (clinical spine, forearm, hip or shoulder fracture).


Web Version 3.1


[View Release Notes](#)

Links


www.iofbonehealth.org 

www.nof.org 

www.jpof.or.jp 

www.esceo.org 

FRAX available as iPhone App

 [View in iTunes](#)

© World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

English | Chinese Simplified | Chinese Traditional | French | German | Japanese | Spanish | Swedish | Finnish | Russian | Danish | Polish

Limitations of FRAX

- ▶ Dose response effects for dichotomous CRFs
 - Previous fracture: multiple fractures, fracture type (hip vs rib), severity of vertebral fracture
 - Current use of tobacco and alcohol: dose not included
 - Glucocorticoids: dose and duration of exposure not included
 - RA: severity and medication not included
 - Secondary causes: risk is not included if BMD is added to FRAX

Fracture risk according to dose of oral corticosteroids

Fracture outcome	Prednisolone <2.5 mg/d (n=50'649)	Prednisolone 2.5-7.5 mg/d (n=104'833)	Prednisolone >7.5 mg/d (n=87'949)
Non-vertebral	1.17 (1.10-1.25)	1.36 (1.28-1.43)	1.64 (1.54-1.76)
Forearm	1.10 (0.96-1.25)	1.04 (0.93-1.17)	1.19 (1.02-1.39)
Hip	0.99 (0.82-1.20)	1.77 (1.55-2.02)	2.27 (1.94-2.66)
Vertebral	1.55 (1.20-2.01)	2.59 (2.16-3.10)	5.18 (4.25-6.31)

adjusted RR, 95%CI
UK GPRD

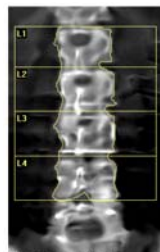
Anpassung des FRAX an die Dosis der Glukokortikoidtherapie

Glukokortikoid-Dosis	"Major fractures"	Hüftfrakturen
Niedrig (<2.5 mg)	-20%	-35%
Mittel (2.5-7.5 mg)	0%	0%
Hoch (≥7.5 mg)	+15%	+20

J. Kanis et al. Osteoporos Int 2011;2:809-816.
 Compston J, Maturitas 2015, 82: 284
www.svgo.ch



Limitations of FRAX



Messungsinformationen:
 Messungsdatum: 04. Mai 2016 ID: A05041603
 Scantyp: 1 Lendenwirbelsäule
 Analyse: 04. Mai 2016 08:21 Version: 13.5.3.1
 Bediener:
 Modell: Horizon A (SN 200174)

L1-L4
 -2.8 SD

DXA-Ergebniszusammenfassung:

Bereich	Bereich (cm ²)	BMC (g/cm ²)	BMD (g/cm ³)	T-Score	Z-Score
L1	13.86	9.56	0.690	-2.7	-1.1
L2	15.57	12.32	0.792	-2.1	-0.4
L3	16.32	12.22	0.749	-3.0	-1.2
L4	17.17	12.68	0.738	-2.9	-1.0
Gesamt	62.92	46.78	0.744	-2.8	-1.0

Gesamt BMD CV: 1.0 %



Messungsinformationen:
 Messungsdatum: 04. Mai 2016 ID: A05041604
 Scantyp: 1 Linke Hüfte
 Analyse: 04. Mai 2016 08:20 Version: 13.5.3.1
 Bediener:
 Modell: Horizon A (SN 200174)

FN
 -1.7 SD

DXA-Ergebniszusammenfassung:

Bereich	Bereich (cm ²)	BMC (g/cm ²)	BMD (g/cm ³)	T-Score	Z-Score
Neck	5.37	3.53	0.657	-1.7	-0.2
Gesamt	35.48	26.22	0.745	-1.2	0.1
Wartisches Dreieck	0.44	0.419	-2.7	-0.4	

Gesamt BMD CV: 1.0 %

Anpassung des FRAX an BMD Diskrepanz LWS – Femur:

Korrektur des abs. Frakturrisikos um 10%
 für jede T-Score-Differenz von 1
 zwischen der Wirbelsäule und dem Schenkelhals



Hintergrund

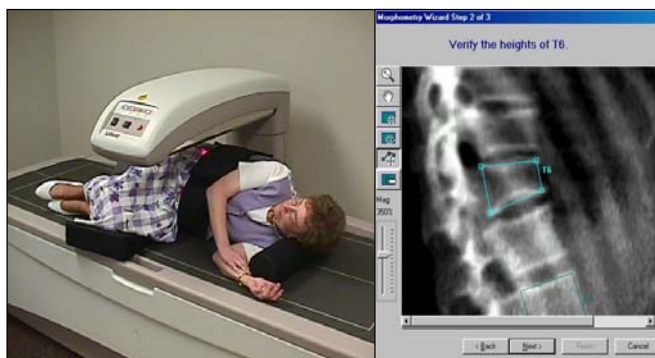
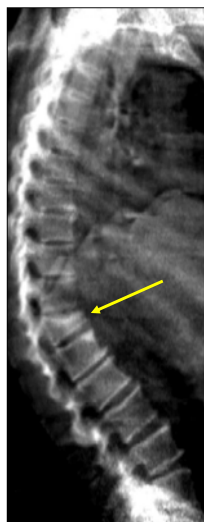
Wirbelfraktur

- ▶ = die häufigste Osteoporose Fraktur
- ▶ Assoziiert mit Behinderung, Morbidität und Mortalität
- ▶ Erhöht das Risiko für weitere Wirbelfrakturen und nicht-vertabrale Frakturen
- ▶ Häufig verpasst (nur 1 von 3 entdeckt)
- ▶ = Indikation für medikamentöse Therapie unabhängig von der Knochendichte

Densitometrie by DXA More than just bone mineral density

- ▶ Vertebral fracture assessment (VFA)
- ▶ Trabecular bone score (TBS)

Vertebrale Fraktur Analyse (VFA) auf DXA Geräten



Semiquantitativ oder morphometrisch

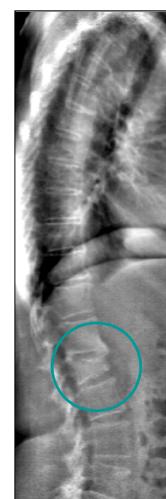
Vertebrale Fraktur Analyse (VFA) auf DXA Geräten

Ergänzung der Knochendichtemessung

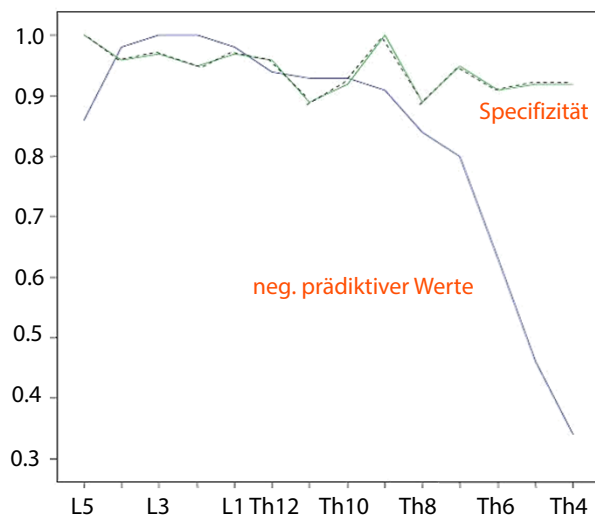
- ▶ Verbesserte Frakturrisikoabschätzung
- ▶ Verbesserte Therapiekontrolle
- ▶ Verbesserte Therapie-Compliance

→ Vermeidung osteoporotischer Frakturen

Geringere Strahlenexposition:
1/10 – 1/20 gegenüber Röntgenaufnahmen



Vertebrale Frakturanalyse (VFA) Spezifität und negativer prädiktiver Wert



R.Chapurlat et al. Osteoporos Int. 2006;17:1189




Empfehlung zur VFA (sofern verfügbar) bei postmenopausalen Frauen und Männer

- ▶ Alter ≥ 70 Jahre
- ▶ Anamnestische Größenabnahme >4 cm
- ▶ gemessene Größenabnahme >2 cm
- ▶ nicht vertebrale Frakturen
- ▶ chron. Erkrankung mit erhöhtem Frakturrisiko (entzündliche rheumatologische Erkrankung, M. Crohn, COPD, Antiandrogen-Therapie u.a.)
- ▶ Glukokortikoidtherapie ≥ 5 mg/die Prednison oder Aequivalent
- ▶ Erniedrigte BMD (T-Score ≤ -2.5 bei welchen das Vorliegen einer vertebrale Fraktur die Therapieentscheidung beeinflusst.



Trabecular bone score (TBS)


Normale
Trabekel-
struktur





TBS 1

>



verminderte
Trabekel-
struktur



TBS 2

D. Hans et al. J Clin Densitometry 2011

Trabecular bone score (TBS)

BMD= 0.972



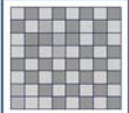


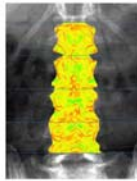
Illustration of
Well-structured
trabecular bone





Experimental
variogram

TBS= 1.459



BMD= 0.969


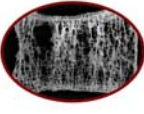

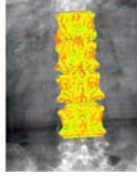


Illustration of
Altered
trabecular bone







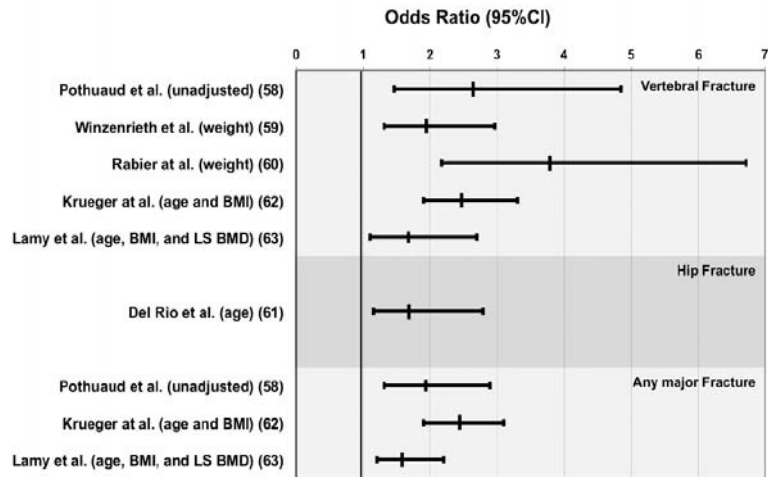
TBS= 1.243



B. Silva et al. J Bone Miner Res. 2014; epub

Trabecular bone score (TBS) and fracture risk



B. Silva et al. J Bone Miner Res. 2014; epub



Fraktur Risiko Beurteilung

FRAX[®] WHO Rechner zur Bestimmung des Frakturrisikos

Home Risikorechner Papierversion Häufige Fragen Referenzen Deutsch

Risikorechner

Bitte beantworten Sie die untenstehenden Fragen für die Berechnung der 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur

Land: Schweiz Name / ID: Mehr zu den Risikofaktoren

Fragebogen:

- Alter (zwischen 40 und 90 Jahren) oder Geburtsdatum: Alter: J: M: T:
- Geschlecht: Männlich Weiblich
- Gewicht (kg): 68
- Körpergröße (cm): 170
- Vorausgehende Fraktur: Nein Ja
- Hüftfraktur eines Elternteils: Nein Ja
- Gegenwärtiges Rauchen: Nein Ja
- Glukokortikosteroide: Nein Ja
- Rheumatoide Arthritis: Nein Ja
- Sekundäre Osteoporose: Nein Ja
- Alkohol 3 und mehr Einheiten/Tag: Nein Ja
- Knochenmineraldichte (XMD): Hologic 0.61 T-score: -2.1

Ergebnisse: BMI: 23.5 Die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Fraktur (je 1000 Personen) ist: Major osteoporotic: 15 Hip fracture: 3.1

00140888 Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011



Anpassung FRAX an TBS

The screenshot shows the 'Risikorechner' (Risk Calculator) interface for TBS-corrected FRAX results. The page title is 'TBS-korrigiertes FRAX-Ergebnis'. The user is identified as being from Switzerland (Schweiz), aged 65, female, with a BMI of 23.5. The TBS value for the lumbar spine is 1.41. The calculated 10-year fracture risk is 13% for a major osteoporosis fracture and 2.2% for a hip fracture. A warning note states that TBS values are only valid for men and women with a BMI between 15 and 37 kg/m². The interface includes navigation links for WHO FRAX, TBS information, the calculator, literature, and the TBS website, along with a language dropdown set to German. Logos for UNI BASEL and enDORÉ are visible at the bottom.

Indikation – Medikamentöse Intervention

A) Bereits erlittene Fraktur

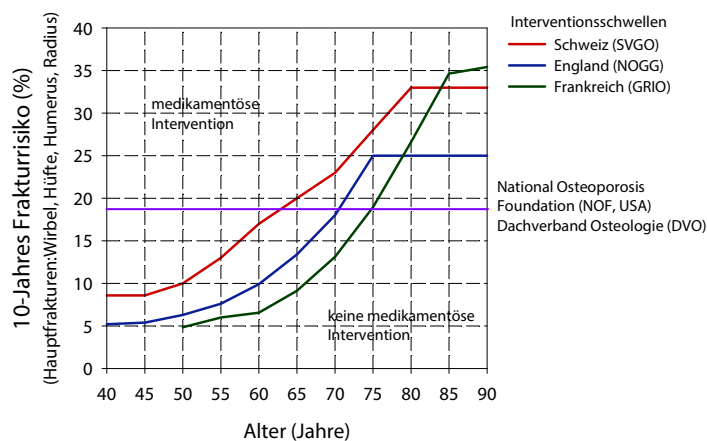
- Wirbelfraktur oder Fraktur proximaler Femur
→ spezifische medikamentöse Therapie
- Periphere Fraktur nach Bagateltrauma
→ Evaluation Frakturrisiko mit FRAX und Intervention basierend auf absolutem Frakturrisiko oder T-Score ≤ 2

B) Ohne Frakturen

- Fixierte Interventionsschwelle:
 - Absolutes 10-Jahresfrakturrisiko: $>15-20\%$ (DVO, USA)
 - Densitometrische Osteoporose (T-Score ≤ -2.5)
- Altersadaptierte Interventionsschwelle: Absolutes 10-Jahresfrakturrisiko, welches dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters *mit prävalenter Fraktur* entspricht (CH, GB, F)

www.svg.ch

SVG0 – ASCO Interventions-Schwelle 2015



M. Kraenzlin Swiss Med Forum 2015; 15(37):808–813



Zusammenfassung

- ▶ Entscheidung einer diagnostischen Intervention sollte auf Vorliegen von "starken" Risikofaktoren ($RR > 1.5$) basieren
- ▶ Haupt-Risikofaktoren:
Alter, vorbestehende Frakturen, Untergewicht, Frakturen bei 1° Verwandten, Steroidtherapie, u.a. sekundäre Faktoren
- ▶ FRAX® validiertes Hilfsmittel zur Beurteilung des absoluten Frakturrisikos
 - Anpassung FRAX an Glucocorticoid Dosis und BMD Diskrepanz LWS-Hüfte
 - Trabecular bone score (TBS)BS kann neu im FRAX® zur Anpassung der Frakturrisikoberechnung benutzt werden
- ▶ vertebrale Fraktur Analyse (VFA) auf DXA Geräten kann eine Knochendichtemessung ergänzen und zur Verbesserung der Frakturrisikoabschätzung eingesetzt werden
- ▶ Therapieentscheidung sollte auf absolutem Frakturrisiko basieren

