

# Osteoporos

## Instruktion

Nedan följer en kondenserad faktatext om osteoporos samt fyra patientfall.

Till varje fall hör tre olika svarsalternativ.

Läs igenom faktatexten.

Diskutera sedan igenom fallen och rangordna svarsalternativen efter hur ni anser dem rimliga i kliniken.

Skriv en kort motivering till varje fall hur ni har resonerat.

Vid seminariet får ni lärarens val till rangordning med motiveringar.

Ni får gärna argumentera emot lärarens rangordning eller ge förslag på alternativ handläggning.

## **Om osteoporos. Kliniska riktlinjer i Sverige 2017.**

### **Definition, patogenes och manifestation i kliniken**

Osteoporos definieras som mindre mängd normalt mineraliserat ben med strukturella förändringar, vilket leder till ökad risk för fraktur.

Tillståndet utvecklas genom obalans i remodeleringen, dvs omsättningen av moget ben, genom antingen ökad osteoklastmedierad resorption eller minskad osteoblastmedierad formation. Detta ger en succesiv minskning av mängden ben. Detta leder till att trabekler tunnas ut för att till sist försvinna. Dessutom ökar porositeten i det kortikala benet.

Osteoporosutveckling är en långsam process som succesivt försvagar skelettet men som inte ger några andra symtom. Värk är aldrig orsakad av osteoporos ifall inga frakturer föreligger.

Osteoporos är en riskfaktordiagnos och egentligen ingen sjukdom i sig.

Osteoporos samverkar med andra riskfaktorer för fraktur. Den andra huvudsakliga riskfaktorn är fallbenägenhet.

Utöver låg benmassa och fallbenägenhet är främst kortisonbehandling och hereditet för osteoporos de viktigaste riskfaktorerna att ta hänsyn till i kliniken.

De typiska osteoporosrelaterade frakturtyperna är: kotkompression, höftfraktur, överarmsfraktur, distal radiusfraktur och bäckenfrakturer.

Man skiljer mellan primär och sekundär OP.

Primär OP innebär förändringar i bentätheten pga det naturliga åldrandet, dvs patienten har en ärftlig benägenhet att antingen bygga upp mindre mängd ben i ungdomen eller att förlora mer ben efter klimakteriet och vid åldrandet.

Primär OP delas in i postmenopausal OP som drabbar kvinnor och ofta manifesterar sig som kotkompressioner några år efter menopaus samt i senil osteoporos som drabbar män och kvinnor lika. Senil OP samverkar med sarkopeniutveckling och här är höftfrakturen den allvarligaste manifestationen.

Sekundära OP former är orsakade av andra sjukdomar eller medicinering.

De vanligaste sekundära OP formerna är: kortisonbehandling (tabletter, motsvarande 5 mg prednisolon eller mer dagligen i mer än 3 månader) hyperparathyreoidism, hypogonadism hos män, ammenore hos kvinnor, hyperthyreos, och myelom.

Vitamin D brist kan leda till sekundär hyperparathyreoidism. Uttalad vitamin D brist leder till osteomalaci vilket är ofullständig mineralisering av skelettet och alltså inte definitionsnärlig osteoporos. Vid osteomalaci föreligger också myopati.

### **Diagnostik och utredning**

I kliniken diagnosticeras OP genom bentäthetsmätning enligt DXA.

Mätningarna utförs i ländrygg och i höft. Lägsta värdet ger diagnos.

Värdena presenteras i sk T-scores där patientens mätvärde jämförs med ett referensmaterial motsvarande optimal bentäthet för unga vuxna.

Ett T-score mindre än 2.5 SD under referens ger den kliniska diagnosen osteoporos.

Inom OP skiljer man mellan diagnos och behandlingsindikation. I avsaknad av andra riskfaktorer behöver man inte alltid behandla mätvärdet. Ifall andra tunga riskfaktorer föreligger, tex tidigare fraktur eller pågående kortisonbehandling, behandlar man vid högre bentäthetsvärden, sk osteopeni.

Behandlingsindikation finns beskriven i lokala och nationella vårdprogram och kan ibland förändras efter olika koncensusdiskussioner.

De viktigaste indikationerna för bentäthetsmätning är:  
Fraktur hos postmenopausala kvinnor och män över 50 år.  
Pågående peroral kortisonbehandling.  
Hereditet för osteoporos.

Relativa indikationer för bentäthetsmätning:  
Tidig menopaus.  
Andra kroniska sjukdomar eller hormonell behandling som kan leda till OP utveckling.

Labutredning vid konstaterad OP:  
Inga blodprover kan ställa diagnosen OP.  
Proverna är till för att utesluta sekundära OP former samt avgöra vilka mediciner man kan använda, tex är bisfosfonater kontraindicerade vid njursvikt.

Förslag på initial labutredning:  
Hb, SR, krea, Ca, PTH, TSH, ALP, ev 25OHD3. Testosteron (män).  
Vid misstanke på myelom även plasma och urin elfores.

Utvidgad utredning vid främst yngre patienter med svår OP samt vid terapivikt.  
Provtagningen är då individualiserade utefter klinisk misstanke.

## **Behandling av OP**

Behandling av OP syftar till att minska risken för frakturer.

Behandling av OP bygger på en kombination av följande åtgärder:

- Livsstilsförändringar.
- Säkerställ kalcium och vitamin D status.
- Benspecifik behandling.

Livsstilsförändringar fokuserar på fallprevention, adekvat kost, rökstopp. För skelettets del är viktbelastande träning att föredra, men all träning är bra för tex muskelfunktion och balans.

Kalcium och vitamin D förskrivs som basbehandling vid annan benspecifik behandling, samt vid misstanke på brist i form av bristande intag eller malabsorption.

Benspecifik behandling delas in i antiresorptiv som hämmar osteoklasterna och anabol som stimulerar osteoblasterna.

Till anti-resorptiv behandling hör olika bisfosfonater samt antikroppar mot RANK-ligand.

Anabol behandling består av dagliga subcutana injektioner av teriparatide. Detta ges till patienter med uttalad osteoporos och multipla kotkompressioner.

Utredning och behandling av primär OP handläggs av primärvårdsläkare och geriatriker. Sekundär OP och anabol behandling, samt OP hos premenopausala kvinnor och yngre män handläggs av endokrinolog.

### **Praktisk handläggning av patienter**

Patienter med riskfaktorer för OP skickas för bentäthetsmätning enligt DXA.

Behandlingsindikation bygger på kombination av riskfaktor och BMD.

Labutredning för att utesluta sekundära OP former.

Om tecken till sekundär OP behandlas först bakomliggande sjukdom.

Om primär OP påbörjas behandling enligt ovan.

Läkemedelsbehandling:

Basbehandling: Kalcium och vitamin D:500mg kalcium/800E vit D dagligen.

1:a handsval benspecifik behandling:

Tablett alendronat 70 mg en ggr/vecka i 5 år, därefter ny utvärdering.

Alternativt infusion zoledronsyra (aclasta) 5 mg en ggr/år i tre år, därefter ny utvärdering

2:a handsval vid ospecifika biverkningar på bisfosfonat eller nedsatt njurfunktion (clearance<35ml): Denosumab (Prolia) 60 mg subcutan injektion var 6:e månad. Utvärderas årligen, förslagsvis kontinuerlig behandling.

3:e handsval vid uttalad OP, eller terapivikt definierad som 2 nya frakturer eller fraktur + minskad BMD under pågående anti-resorptiv behandling: Teriparatide 20ug subcutan injektion dagligen i 18 månader.

Samtliga dessa läkemedel har indikation för både primär som sekundär OP hos både män och kvinnor.

## Fall #1

### 58 årig kvinna med diabetes, hypertoni, hypotyreos, och handledsfraktur.

Du arbetar på en vårdcentral. Din första patient för dagen är en 56 årig kvinna från Irak. Hon har en relativt väl inställd typII diabetes sedan mer än 10 år. Utöver detta levaxinsubstituerad hypotyreos. Hon kommer för vanligt årskontroll.

Labmässigt är HbA1c, lipider, njurfunktion och TSH väsentligen normala. Blodtrycket normalt. Hon nämner under besöket att hon för några månader sedan halkade på en isfläck och fick en handledsfraktur. Den gipsades och nu är handen bra. Du ställer lite frågor rörande kliniska riskfaktorer för osteoporos. Patienten anger att hon hade menopaus runt 50 års ålder. Vare sig hennes mamma eller två systrar har brutit sig så vitt hon vet. Hon har aldrig medicinerat med kortison, och hon röker ej. Däremot blir du lite tveksam på kostanamnesen vad gäller vitamin D intag, och hon bär dessutom slöja.

Medan du förnyar hennes recept på metformin och levaxin så funderar du på hur du skall förhålla dig till uppgiften om den nyliga handledsfrakturen.

Förslag till handläggning, vänligen rangordna dessa förslag enligt er bedömning.

A) Detta är inget osteoporosrelaterat problem. Patienten är relativt ung i sammanhanget. Hon har inga andra kliniska riskfaktorer för osteoporos och dessutom var det en klar halkolycka. Däremot kan man i det här fallet fundera över vitamin D brist. Kostanamnesen tydde på bristande intag och dessutom vet vi att invandrade kvinnor från mellanöstern ofta har vitamin D brist. Dessutom kan sådan brist leda till ökad fallrisk och vara en del i orsaken till frakturen. Du bestämmer att börja behandla med 800E vitamin D/dag och att mäta D vitamin nivåerna vid nästa besök.

B) Du bestämmer dig för att utreda ifall patienten har osteoporos. Handledsfraktur räknas till de typiska osteoporosrelaterade frakturerna, och patienten är postmenopausal. Även iavsaknad av andra tydliga riskfaktorer så innebär genomgången fraktur att man bör skicka remiss för bentäthetsmätning. Ifall det föreligger en osteoporos utökar du provtagningen för att utesluta sekundära former, för att därefter påbörja farmakologisk behandling. Det är just dessa patienter som är viktiga att uppmärksamma då man här kan komma in med behandling innan svårare frakturtyper såsom kotkompression, eller höftfraktur, inträffar.

C) Detta är en osteoporospatient. Hon är postmenopausal, och har haft en typisk osteoporosrelaterad fraktur. Du bestämmer dig för utvidgad provtagning och om inga tecken till sekundär osteoporos finns så påbörjar du behandling med bisfosfonat enligt vårdprogram. Du funderar också ifall det kan ligga en vitamin D brist i botten, men eftersom du alltid kombinerar kalcium och vitamin D med bisfosfonater kommer patienten att få adekvat behandling även där.

## Fall #2

### 78 årig kvinna med manifest osteoporos. Kommer på årskontroll

Nästa patient på din mottagning är en 76 årig i övrigt väsentligen frisk kvinna med känd manifest osteoporos. Hon drabbades för 2 år sedan av en kotkompression i bröstryggen när hon lyfte upp ett barnbarn. Hon diagnosticerades då med osteoporos och hade ett T-score på -2.8 i ländryggen och -1,6 i höften. Labmässigt hade hon då normala värden vad gäller Hb, SR och kalcium. Med ett clearance på 56 ml var hon en lämplig kandidat för behandling med alendronat i veckoberedning, i kombination med kalcium och vitamin D. Sedan dess har hon inte varit på kontroller utan recept har förnyats per telefon. Nu har hon ringt och bitt om ett nytt besök då hon drabbats av ny kotkompression. Hon har varit på akuten, där man röntgat och verifierat en ny uttalad kotkompression. Dessutom såg man ytterligare en mindre impression i en ländryggskota. Hon är fortfarande svårt smärtpåverkad en månad efter frakturen och står på morfin. Patienten intygar att hon tagit sin alendronat tablett regelbundet. Hon är nu mycket orolig att drabbas av fler kotkompressioner då dessa är mycket smärtsamma och hon är rädd att få kutrygg.

### Förslag till handläggning, vänligen rangordna dessa förslag enligt er bedömning

A Fortsätt med behandlingen enligt planen. Bisfosfonater är en effektiv riskfaktorbehandling men man kan inte utesluta att det tillstöter nya frakturer under behandling. Ifrån studierna vet vi att man minskar risken för ny kotkompression med 50-70% men man kan aldrig i det enskilda fallet garantera att patienten aldrig mer bryter sig. I det här fallet har vi en god följsamhet till behandlingen. Viktigast här är att få patienten att fortsätta sin behandling. Du förklarar att behandlingen är adekvat och uppmuntrar henne att fortsätta upp till den stipulerade behandlingsperioden på 5 år. Ingen anledning att byta till zoledronsyra då bentätheten i höften nästan var normal.

B Du misstänker starkt att detta rör sig om en sekundär osteoporosform trots allt. Den initiala utredningen var inte särskilt extensiv och trots att patienten haft god följsamhet på medicinen så har hon alltså åter brutit sig. Du bestämmer dig för en ny utredning med bla elfores, PTH, TSH, urin kortisol och 25OHvitamin D3. Tills utredningen är klar fortsätter du med alendronatbehandlingen.

C Det här rör sig sannolikt om terapivikt. Definitionen på detta är två frakturer under pågående behandling. Alternativt en ny fraktur och minskat BMD. Du beställer en ny bentäthetsmätning. Ifall inte BMD har gått upp tyder det således ännu mer på terapivikt. Vi vet att följsamhet på alendronat kan vara svårt även om patienten säger så. Ibland kan man även misstänka att upptagen är bristande. Du funderar starkt på att byta tablett alendronat till infusionberedningen zoledronsyra 5 mg årlig infusion.

### Fall #3

#### 60 årig kvinna med polymyalgia reumatika

Du är mycket nöjd med början på dagen. Du har redan handlagt två patienter och är trygg i dina bedömningar. Nästa patient är en 60 årig kvinna som du behandlar för PMR. Hon insjuknade med typiska muskelsymtom och SR stegring för mer än 4 år sedan. Initialt behandlade du med 20 mg prednisolon dagligen i två veckor. Symtomen försvann ganska snabbt, och sänkan började normaliseras. Nedtrappning av kortison inleddes enligt gängse regler, men sen har det varit problematiskt. Varje gång patienten kommer ner till 5 mg per dag återkommer muskelsmärk. Själv säger hon att hon mår bäst på ca 7,5 mg. Du har nu under lång tid försökt sätta ut kortisonet och uppmanar patienten återigen att minska till 5 mg. Under samtalet frågar hon om sitt skelett. Hon har läst att kortison kan orsaka benskörhet. Du har tidigare tagit en ordentlig anamnes, och vet att din patient aldrig har brutit sig. Hon har ingen hereditet för osteoporos. Hon är lite överviktig, vilket ju är en skyddsfaktor för osteoporos. Vidare har hon aldrig rökt och har ingen annan sjukdom som kan leda till ökad fallrisk. Dina egna funderingar under besöket rör mest ifall du måste kontakta endokrinolog för att utreda huruvida det efter så här lång tid går att sätta ut allt kortison eller om ni kommer att hamna i situationen med 5 mg prednisolon under lång tid. Sen återgår dina tankar till osteoporosfrågan, och du bestämmer som följer.

#### Förslag till handläggning, vänligen rangordna dessa förslag enligt er bedömning

A Du lugnar patienten. Risken att just hon skulle ha drabbats av osteoporos är mycket liten. Dels finns inga andra riskfaktorer, dels har hon nu haft kortison under lång tid och ofta drabbas de som är känsliga tidigt i förloppet, speciellt under högdostiden. Du vill nu fokusera på kortisonutsättandet men för att täcka in alla aspekter i det här patientfallet förskriver du kalcipos D forte (500mg kalcium + 800E vitamin D) som osteoporosprofylax att ha så länge kortisonbehandlingen pågår.

B Du inser att osteoporosfrågeställningen skulle ha belysts tidigare i det här fallet. Fyra års kortisonbehandling är lång tid. Patienten kan mycket väl ha utvecklat osteoporos. En sådan iatrogen orsak har inget med andra riskfaktorer att göra. För att inte förlora tid påbörjar du vedertagen osteoporosbehandling. Utöver kalcium och vitamin D förskriver du därför även alendronat 70 mg i veckoberedning. Behandlingen skall pågå så länge kortisonbehandlingen fortgår. Detta ger ett effektivt skydd mot frakturer orsakade av kortisonbehandlingen.

C Du tänker som i alternativ B men väljer att börja med bara kalcium och vitamin D. Du beställer en bentäthetsmätning. Ifall osteoporos föreligger så planerar du att påbörja benspecifik behandling antingen med alendronat eller zoledronat. Du planerar att följa patienten med nya bentäthetsmätningar ca vart annat år.

## Fall #4

### 84 årig man med höftfraktur

Efter denna händelserika förmiddag skall du nu ronda vårdboendet som ligger bredvid vårdcentralen. Dit har nu en 84 årig man återvänt efter att ha vårdats i två veckor på ortogeriatrisk avdelning efter en höftfraktur. Frakturen inträffade i samband med ett fall i en korridor på boendet. Patienten är helt klar och redig, men har en hel del övriga sjukdomar som gjort att han efter hustruns död inte klarade sig själv utan nu bor på vårdboendet. I anamnesen finns två hjärtinfarkter, pacemaker, nedsatt njurfunktion med ett clearance runt 30 ml. Han är opererad för tjocktarmscancer för 8 år sedan och har stomi. Utöver detta makuladegeneration med kraftigt nedsatt synförmåga, och sedan två år diagnos på Parkinson. Nu har han alltså drabbats av cervikal höftfraktur och är opererad med halvprotes. Operationen och den initiala rehabiliteringen har gått bra och han är nu tillbaka på boendet. Du rondar honom och går igenom alla läkemedel och provsvar. Du är väl medveten om att höftfraktur är en manifestation av osteoporos och funderar på vilken ambitionsnivå du skall ha vad gäller detta nya problem. Efter en kort stunds internistisk kontemplering bestämmer du att göra som följer.

#### Förslag till handläggning, vänligen rangordna dessa förslag enligt er bedömning

A Detta är inte lätt. Patienten är multisjuk och har många mediciner. Att börja engagera sig i ytterligare sjukdomar känns besvärligt. Å andra sidan vet du att denna typ av patienter nästan är ödesbestämda att drabbas av fler frakturer. Ortogeriatriska patienter spenderar sina sista år med upprepade frakturer, kotor, armar, bäcken etc. Detta är ofta det största lidandet för dessa patienter. Viktigt med en avvägning här. Njurfunktionen talar emot bisfosfonatbehandling men däremot går det alldeles utmärkt bra med Prolia (denosumab) detta är en enkel behandling med en subcutan injektion var 6e månad. Biverkningsprofilen är ytterst beskedlig. Du väljer därför att lägga till den här medicineringen tillsammans med kalcium och vitamin D utan föregående bentäthetsmätning. Dessutom går ni än en gång igenom fallförebyggande åtgärder på boendet.

B Patienten har naturligtvis stor risk för upprepade frakturer. Men samtidigt måste man fråga sig ifall det är rimligt att börja utredning och behandling av en eventuell osteoporos i det här fallet. Dessutom kan han inte medicinera med bisfosfonater pga njurfunktionen, och kalcium och vitamin D i monoterapi har försumbar effekt. Du gör därför bedömningen att farmaka mot osteoporos inte är en framkomlig väg. Istället inriktar du dig på den kanske största riskfaktorn här när det gäller risk för frakturer. Du fokuserar på fallrisken. Du sätter ut läkemedel som kan vara sederande, går igenom med personalen fallförebyggande rutiner, och så förskriver du 800 E vitamin D dagligen för att motverka ev muskelsvaghet pga vitamin D brist.

C Patienten är förvisso multisjuk, men det innebär inte att man skall avstå behandling för nya sjukdomar. Speciellt som behandlingen är effektiv. Om patienten har osteoporos är risken för upprepade frakturer stor. De sista årens lidande kan helt domineras av frakturer. Det vet vi. Njurfunktionen omöjliggör bisfosfonatbehandling men Prolia går bra. Från studier vet vi att denosumab minskar risken för ny höftfraktur med ca 50% och risken för kotkompressioner med ca 70%. Det är därför viktigt att ställa denna eventuella diagnos. Du beställer därför en bentäthetsmätning. Förvisso en resa till för patienten men du vill inte behandla ifall riskfaktorn inte finns. Om patienten har osteoporos så börjar du behandling med Prolia. Detta får då bli en kontinuerlig behandling, ingen anledning till upprepade bentäthetsmätningar. Om



det inte föreligger osteoporos så kan man undvika behandling och då har man utrett ärendet nöjaktigt. Vad gäller fallrisk så vet vi att den är stor här. Patienten har synnedsättning och Parkinson. Men som på alla vårdboenden fokuserar personal redan på fallrisk. Det finns troligen inte mycket mer att hämta här.