



Titel:		Dokumenttyp	
Osteoporos – behandlingsriktlinjer för C-län		Riktlinjer	
Godkänt av:	Östen Ljunggren, professor internmedicin AS	Godkänt den:	2014-01-30
Kategori:	Vård/medicinska riktlinjer,		
Skapat av:	Henrik Toss, överläkare internmedicin Christina Rönmark, distriktsläkare	Skapat den:	2014-01-17
Granskad av:	Eva-Lena Sjöö		
Reviderat av:	Reviderat den:		

Innehållsförteckning

Bakgrund	2
Definition	2
Patogenes	3
Primär osteoporos	3
Sekundär osteoporos	3
Utredning	3
Syftet med osteoporosutredning	3
Utredningsgång	3
Vem ska utredas med bentäthetsmätning	3
Bentäthetsmätning enligt DXA	4
Basutredning vid osteoporos	4
Behandling av osteoporos	5
Behandlingsindikation	5
Behandling	5
Livsstilsfaktorer	5
Kalcium och Vitamin D	6
Benspecifika läkemedel	6
Uppföljning vid läkemedelsbehandling	7
Symtomatisk behandling	7
Den ortogeriatriska patienten	8
Osteoporosprofylax vid kortisonbehandling	8
Vårdnivå/Vårdkedjor	8
Distriktsläkare	8
Endokrinmottagningen MMS	9
Osteoporosenheten AS	9
FRACTUP	9

Riktlinjerna är baserade på Läkemedelsverkets "Behandling av osteoporos", 2007:(18)4 och Socialstyrelsens "Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2012-5-1."

Bakgrund

Osteoporos är en riskfaktor för fraktur. Varje år sker i Sverige ca 70 000 frakturer varav 18 000 höftfrakturer som en följd av skört skelett. Bara i Uppsala uppgår antalet höftfrakturer till ca 500 per år. Detta medför stora lidanden för de enskilda patienterna och en stor hälsoekonomisk belastning.

Läkemedel för att stärka skelettet har framgångsrikt utvecklats de senaste decennierna. I Socialstyrelsens rekommendationer för stödjeävnadens sjukdomar slås fast att behandling med de antiresorptiva läkemedlen, alendronat, zolendronat och denosumab, leder till signifikant minskad frakturfrekvens. Detta anses så hälsoekonomiskt fördelaktigt att denna behandling rekommenderas som "bör göras" med prioritet 2-3, dvs. mycket högt prioriterat i hälsovården.

Peroral behandling med alendronat, intravenös infusion med zoledronsyra och subkutana injektioner med denosumab har i kliniska studier visat sig kunna minska risken för kotkompressioner med 50-70% och risken för höftfraktur med 40-50%.

Behandlingsriktlinjerna ska ses som ett stöd för sjukvården i C-län att svara upp mot Socialstyrelsens rekommendationer och därmed minska antalet frakturer signifikant.

Definition

Osteoporos definieras som en systemisk skelettsjukdom med nedsatt bentäthet och förändrad mikroarkitektur.

Den kliniska manifestationen av osteoporos är lågenergifraktur, definierad som fraktur efter fall från stående eller lägre. De vanligaste frakturerna som orsakas av osteoporos är kot-, höft-, handleds-, överarms- och bäckenfraktur.

Diagnosen osteoporos grundas på bentäthetsmätning i ländrygg eller höft och anges i T-score¹ (= antal standarddeviationer från en referenspopulation av unga vuxna).

Normal benmassa	T-score \geq -1SD
Osteopeni	T-score $<$ -1SD $>$ -2.5 SD
Osteoporos	T-score \leq -2.5 SD
Manifest osteoporos	T-score \leq -2.5 SD och fraktur

¹ För premenopausal kvinnor och män under 50 år, samt för barn och ungdom anges värdena i Z-score vilket är köns- och åldersstandardiserad bentäthet. Förändringar över tid i bentäthet anges i procent. Förändring av absolutvärdena givna i g/cm². För mer detaljerad information angående bentäthetsmätning se osteoporosenhetens hemsida.

Patogenes

Primär osteoporos

Postmenopausal osteoporos är relaterad till östrogenbortfall efter klimakteriet.

Åldersberoende osteoporos är uppkomst av benskörhet vid naturligt åldrande. Efter 65 års ålder sker benförlusten i samma utsträckning hos båda könen.

Sekundär osteoporos

Benskörhet orsakad av:

Underliggande sjukdom t ex myelom, hyperparathyreoidism, malabsorption, KOL, vitamin D-brist, njurinsufficiens, leversjukdom, hyperkortisolism och manlig hypogonadism.

Biverkan av läkemedelsbehandling t.ex. vid systemisk behandling med glukokortikoider motsvarande 7.5 mg prednisolon eller mer i > 3 månader, aromatasinhibitorer, suppressionsdoser av tyroxin, samt GnRH analoger.

Utredning

Syftet med osteoporosutredning

- Identifiera patienter med osteoporos
- Utesluta, eller behandla orsaker till, sekundär osteoporos
- Bedöma risken för fraktur
- Erbjud lämplig behandling

Utredningsgång

- Patienter identifieras utifrån kliniska riskfaktorer
- Bentäthetsmätning utförs när riskfaktorprofilen indikerar hög risk för ny fraktur
- Vid konstaterad osteoporos utförs en utredning för att utesluta de vanligaste sekundära osteoporosformerna
- Därefter sker val av behandling för att förebygga nya frakturer

Vem ska utredas med bentäthetsmätning

Följande patienter bör erbjudas bentäthetsmätning

- Fraktur efter lågenergivåld främst höft, kota, handled, överarm och bäckenfraktur.
- Systemisk glukokortikoidbehandling motsvarande >7.5 mg prednisolon dagligen i mer än tre månader.
- Postmenopausal kvinnor där någon av föräldrarna haft höft- eller kotfraktur.
- Män med känd hypogonadism
- Endogen hyperkortisolism
- Organtransplanterade

För följande patienter kan man överväga bentäthetsmätning

- Tidig menopaus
- Postmenopausal kvinnor med låg vikt (BMI<20)
- Systemisk inflammatorisk sjukdom
- Malabsorptions tillstånd
- Behandling med läkemedel som sänker nivåer av könshormoner, tex aromatasinhibitorer och GnRH agonister.

Frakturrisik och därmed indikation för bentäthetsmätning kan även bedömas med FRAX

- Webbadress: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
- FRAX är en modell för beräkning av absolut risk för höftfraktur och annan osteoporosfraktur (kot-, underarms-, höft- eller skulderfraktur).
- Patienter med ett FRAX risk över 20 procent baserat på kliniska riskfaktorer bör remitteras för bentäthetsmätning.
- FRAX kan inte användas vid sekundär osteoporos eller om patient tidigare behandlats med osteoporosläkemedel.

Bentäthetsmätning enligt DXA

Mätning görs på osteoporosenheten UAS med DXA (dual energy X-ray absorptiometry) i ländrygg och i höft.

Vanlig remiss används med sammanfattning av riskfaktorprofil, relevanta sjukdomar och medicinering.

Diagnos och underlag för behandlingsindikation ges i T-score för postmenopausala kvinnor och män över 50 år. För övriga patienter ges svaret i Z-score. Förändringar i bentäthet över tid ges i procent förändring av bentäthet i g/cm².

Påvisande av kotkompressioner inom området Th6-L4 kan med god precision göras med sidoröntgen med låg upplösning med hjälp av DXA-maskinen, sk VFA, och ingår i rutinundersökningen

För mer utförlig information angående bentäthetsmätning var god se osteoporosenhetens hemsida.

I svaret från osteoporosenheten ges diagnos, riskvärdering samt förslag på behandling och uppföljning.

Basutredning vid osteoporos

Anamnes

Riskfaktor-, fraktur-, och smärtanamnes Symtom på sjukdom som kan ge sekundär osteoporos. Läkemedel. Nutrition. Funktionsnivå. Hereditet för fraktur. Minskad kroppslängd. Menopausålder. Rök och alkoholvanor. Falltendens.

Status

Fokus på allmäntillstånd, längd, vikt, rygg, balans, nutritionsstatus och tecken på sekundär osteoporos.

Laboratorieprover

Vid primär osteoporos är laboratorieprover normala. Prover tas för att utesluta sekundär osteoporos.

Hb, SR, P-calcium, albumin, ALP, TSH, kreatinin, eventuellt PTH, 25-OH vitamin D3, P-elfores, samt testosteron hos män.

Röntgen bröst- och ländrygg

Patient med misstänkt kotkompression ska i första hand utredas med röntgen bröst- ländrygg.

Behandling av osteoporos

Behandlingsindikation

Indikation för behandling baseras på en sammanvägd riskvärdering. Syftet med behandlingen är att förebygga fraktur.

Beslut att behandla med skelettspecifika läkemedel baseras på kombinationen av bentäthetsvärdet i T-score, eller Z-score, och förekomst av kliniska riskfaktorer enligt följande.

Behandlingsindikation vid postmenopausal osteoporos

- Multipla kotkompressioner oavsett BMD
- Kotkompression och T-score $< -1^2$
- T-score < -2 i rygg eller höft och en fragilitetsfraktur
- T-score lika eller mindre än $< -2,5$ i rygg eller höft samt annan (stark) klinisk riskfaktor

Behandlingsindikation vid primär osteoporos hos män

- T-score lika eller mindre än $< -2,5$ i rygg eller höft samt fragilitetsfraktur

Behandlingsindikation vid peroral kortisonbehandling

- Pågående peroral kortisonbehandling och tidigare fragilitetsfraktur oavsett bentäthet
- Pågående peroral kortisonbehandling i > 3 månader samt T-score < -1 i rygg eller höft³

Osteoporos hos män

- Kliniska riskfaktorer och T-score < -3 erbjuds behandling.

Behandling

Osteoporosbehandling för att förebygga nya frakturer vid primär osteoporos bygger på tre delar

- livsstilsfaktorer
- optimera kalcium och vitamin D intaget
- benspecifika läkemedel

Livsstilsfaktorer

Benvävnaden regleras av mekanisk belastning. Att motionera och röra på sig är därför viktigt för att bevara bentätheten. Träning medför även att muskelmassan och balansen förbättras vilket minskar risken för fall och efterföljande fraktur. En sund och balanserad kosthållning rekommenderas, inklusive ett säkerställt intag av kalcium och vitamin D. Rökning skall undvikas eftersom det påskyndar osteoporosutveckling.

Fallprofylax bör beaktas. Om möjligt bör läkemedel som påverkar balansen undvikas. Gör värdering av synförmåga, gånghjälpmedel, hemmiljö samt överväg i vissa fall höftskydd.

² Vårdprogrammet baseras huvudsakligen på LV konsensus från 2007 med mindre avvikelser enligt följande. Postmenopausal osteoporos: Kotkompression och T-score < -1 erbjuds behandling med benspecifikt läkemedel, LV rekommenderar behandling vid T-score < -2 .

³ LV rekommenderar bisfosfonat från osteopeni. Vi rekommenderar kalcium och vitamin D vid osteopeni, bisfosfonat vid osteoporos.

Kalcium och Vitamin D

Kalcium och vitamin D, motsvarande 500-1000 mg Kalcium och 800 E vitamin D, ges rutinmässigt som basbehandling vid benspecifik läkemedelsbehandling oavsett vitamin D nivå. Avkall kan göras vid njursten, hyperparathyreoidism, sarkoidos.

S-kalcium och kreatinin bör kontrolleras vid åtminstone ett tillfälle efter insatt kalcium-D-vitaminterapi.

Kalcium och vitamin D som monoterapi används endast vid kortisonbehandling där låg absolut risk för fraktur föreligger samt som underhållsbehandling efter avslutad bisfosfonatbehandling.

Benspecifika läkemedel

1:a handsval

Generiskt alendronat som veckotablett (70 mg/vecka) är förstahandsval vid postmenopausal osteoporos, kortikosteroidinducerad osteoporos, samt vid manlig osteoporos. Kontraindikationer är dyspepsi, sväljningssvårigheter samt nedsatt njurfunktion, clearance <30 ml/min, samt mindre lämpligt vid demens och misstanke om bristande compliance.

2:a handsval

Årliga infusioner av 5 mg zoledronsyra (Aclasta) är andrahandsval vid behandling av osteoporos. Ges när patienter inte kan ta alendronat pga gastrointestinala biverkningar eller vid bristande compliance.

För att kunna få Aclasta måste patienten ha en god njurfunktion med ett clearance över 35 ml/min.

3:e handsval

Denosumab (Prolia) är en monoklonal antikropp som blockerar osteoklastaktiviteten och ges som en subkutan injektion var 6:e månad. Prolia är tredjehandsval vid behandling av postmenopausal osteoporos då patienter drabbats av ospecifika biverkningar av bisfosfonater och då Aclasta ej är lämpligt pga nedsatt njurfunktion. Vid uttalad njurfunktionsnedsättning (preuremi), eller vid svår malabsorption, (t.ex. kort tarm) bör förekomst av sekundär hyperparathyreoidism utvärderas i samråd med osteoporosenheten.

Anabol behandling

Vid uttalad osteoporos och multipla kotkompressioner samt vid nya kotkompressioner under pågående antiresorptiv behandling, kan anabol behandling med teriparatid (Forsteo) användas. Denna behandling bör centraliseras till specialkliniker och patienterna sköts i Uppsala via osteoporosenheten Akademiska sjukhuset (AS).

Uppföljning vid läkemedelsbehandling

Vid behandling med peroral bisfosfonat, alendronat 70 mg/vecka.

Initialt planeras för sex års behandling.

- Kontakt efter ca tre månader efter insatt behandling för att kontrollera compliance, kan ske telefonledes via sköterska
- DXA efter två år, för bedömning av behandlingseffekt, ställningstagande till eventuellt terapibyte
- DXA efter sex år, för ställningstagande till utsättning av bisfosfonat

Efter utsättande av behandling med bisfosfonat fortsätter patienterna med kalcium och vitamin D.

Man kan överväga en uppföljande bentäthetsmätning 2-3 år efter avslutad behandling, alternativt endast om patienten drabbas av en ny fraktur.

Vid behandling med infusionsbisfosfonat, zoledronat (Aclasta) 5 mg iv årligen.

Initialt planeras för tre års behandling, därefter fortsätter patienterna med kalcium och vitamin D.

- Inför varje infusion kontrolleras S-Ca och njurfunktion
- Årliga kliniska kontroller för att efterhöra biverkningar och ev nya frakturer (terapisvikt)
- Under behandlingen behöver man inte upprepa bentäthetsmätning

Man kan överväga en uppföljande bentäthetsmätning 2-3 år efter avslutad behandling, alternativt endast ifall patienten ånyo får ett benbrott.

Vid behandling med denosumab (Prolia) 60mg s.c var sjätte månad.

Initialt planeras för sex års behandling, därefter tas ställning till fortsatt behandling i det individuella fallet vart annat år.

- Årliga kliniska kontroller för att efterhöra biverkningar och ev nya frakturer (terapisvikt).
- Ingen specifik provtagning behövs inför injektionerna.
- Så länge patienter står på Prolia behöver man inte upprepa bentäthetsmätningar ifall inga nya frakturer tillstöter.

Man kan överväga en uppföljande bentäthetsmätning 2-3 år efter avslutad behandling, alternativt endast ifall patienten ånyo får ett benbrott.

Symtomatisk behandling

Osteoporos utan fraktur ger inga symtom. Kotfraktur är starkt underdiagnostiserad men ger ofta upphov till akut smärta och kan visa sig som diffus trötthetskänsla och värk i ryggen. Med anledning av kutryggighet kan patienten även få symtom med andfåddhet, putande buk och minskad kroppslängd.

Patienter med akut symtomgivande kotkompression kan behöva starka analgetika. Efter ca tre månader är frakturen vanligtvis läkt och man bör försöka sätta ut smärtlindrande behandling. Inte sällan kvarstår en smärtproblematik som är mer av muskuloskeletal karaktär. Denna värk kan behandlas med sjukgymnastik och lättare analgetika.

Övriga frakturer såsom höft-, handleds-, bäcken- och överarmsfraktur handläggs på sedvanligt ortopediskt sätt.

Osteoporosläkemedel kan användas under frakturläkningstiden. Korsetter och ryggortoser kan ibland vara till hjälp. Remiss till ortopedisk verkstad utfärdas av ortoped för att få hjälpmedel subventionerat.

Den ortogeriatriska patienten

Manifest osteoporos med multipla frakturer är vanligt hos de biologiskt äldre. I denna grupp av patienter kan just de återkommande frakturerna med ortopedisk intervention, rehabilitering samt ökad hemtjänst vara ett stort hälsoekonomiskt problem. Viktigt att veta är att diagnostik och behandling av den geriatriska patienten inte skiljer i princip från övriga osteoporospatienter. Benspecifika läkemedel har samma effekt oavsett ålder.

Behandling med perorala bisfosfonater kräver god compliance. Detta kan vara en begränsande faktor hos äldre och multisjuka patienter. Försämrade njurfunktion kan även vara en begränsande faktor. I dessa fall kan Prolia vara ett bra alternativ.

Bentäthetsmätning måste inte utföras på den ortogeriatriska patienten med multipla frakturer. Risken för fraktur är så hög att behandlingsindikation föreligger.

Särskild hänsyn bör tas vad gäller fallförebyggande åtgärder.

Osteoporosprofylax vid kortisonbehandling

Vid initiering av högdos kortisonbehandling bör patienten värderas avseende risk för osteoporos, samt genomgå bentäthetsmätning.

Alla patienter skall erbjudas kalcium (500-1000 mg/d) och vitamin D (800 E/d). Patienter med tidigare fragilitetsfraktur bör erbjudas behandling med bisfosfonat, även om bentäthetsmätning visar T-score >-2.5.

Patient med osteoporos enligt DXA, utan tidigare fraktur, bör behandlas med bisfosfonat. Bentäthetsmätning rekommenderas efter två års behandling.

Vid behandling med bisfosfonat i mer än 6 år bör man konferera med osteoporosenheten UAS angående den fortsatta behandlingen.

Vid frakturer under pågående bisfosfonatbehandling kan man överväga byte till Forsteo som förskrivs av osteoporosenheten AS. Patienten remitteras då till endokrinmottagningen.

Vårdnivå/Vårdkedjor

Distriktsläkare

Identifierar patienter med kliniska riskfaktorer enligt ovan. Remitterar för bentäthetsmätning. Remiss ställs till Osteoporosenheten AS. I svaret anges diagnos, riskbedömning samt förslag på behandling och uppföljning.

Flertalet patienter med primär osteoporos sköts av primärvården.

Primärvårdsläkare förskriver alendronat, Prolia och Aclasta efter förslag från osteoporosenheten.

Administrering av Aclastainfusioner (dvs inte förskrivning och patientansvar) centraliseras till osteoporosenheten i Uppsala samt till vårdcentralerna i Tierp, Östhammar, och Lasarettet i Enköping. Se separat PM: *Osteoporos – rutiner för behandling med parenterala läkemedel.*

Endokrinmottagningen MMS

Patienter som bör handläggas av endokrinmottagningen AS

- Svår manifest osteoporos med uttalat låg bentäthet och multipla frakturer (ev kandidat för Forsteo)
- Misstanke om sekundär osteoporos
- Nya frakturer och eller sjunkande bentäthet under pågående behandling (terapisvikt)
- Atypiska biverkningar av Aclasta eller Prolia, såsom muskelvärk, osteonekros i käkben eller atypisk femurfraktur
- Osteoporos hos ungdomar och unga vuxna

Osteoporosenheten AS

- Ansvarar för bentäthetsmätningarna i C-län.
- I remissvar från osteoporosenheten till primärvården ges förslag på behandling och uppföljning av primär osteoporos, baserat på remisstext, osteoporosenhetens egen riskfaktorenkät samt bentäthetsvärde.
- Distriktsläkaren har dock det övergripande ansvaret för patienten och avgör vilken behandling som är lämpligast.
- Vara del av frakturkedjan från ortopedkliniken till primärvården enligt nedan.
- Administrera Aclastainfusioner åt kliniker på akademiska sjukhuset samt åt primärvården i Uppsala/Knivsta

FRACTUP

- Frakturkedja i Uppsala
- Samarbete mellan ortopedkliniken, osteoporosenheten och primärvården.

Sjukhusvårdade patienter

Frakturpatienter som vårdats ineliggande p.g.a. lågenergifrakturer som höft-, underarms-, humerus-, bäcken- och kotfrakturer, kallas efter utskrivning till osteoporosenheten för genomgång av osteoporosprofylax. I de fall Aclasta eller Prolia bedöms vara bäst behandling startas den via osteoporosenheten för att vinna tid och patienterna överförs därefter till primärvården.

Polikliniska frakturpatienter

Frakturpatienter remitteras via ortopedmottagningen till osteoporosenheten för bentäthetsmätning. Svar innefattande riskvärdering och behandlingsrekommendationer skickas till vederbörande primärvårdsläkare, som ansvarar för uppföljning av patienten.