

Osteoporos

Fastställt juni 2018 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltigt till juni 2020.

Huvudbudskap

- Osteoporos är en sjukdom som diagnostiseras med bentäthetsmätning (DXA) i höft och ländrygg.
- Kot- och höftfrakturer är vanliga konsekvenser av osteoporos och medför ofta allvarlig funktionsnedsättning samt ökad morbiditet och mortalitet.
- FRAX bör användas, speciellt i primärvården, för att beräkna risk för framtida frakturer. Den åtgärden leder till ett bättre urval av patienter som behöver diagnostiseras för osteoporos och bidrar därmed till att patienter med högst risk för framtida fraktur får läkemedelsbehandling.
- Det föreligger en betydande underdiagnostik och underbehandling av osteoporos trots den goda dokumentationen för terapi.
- Strukturerade vårdkedjor för utredning och vid behov behandling av patienter med genomgången fraktur är en effektiv sekundärpreventiv och kostnadsbesparande åtgärd som ska finnas vid samtliga sjukhus i VGR.

Bakgrund

Årligen inträffar cirka 70 000 osteoporosrelaterade frakturer i Sverige. Medianåldern för handledsfraktur hos kvinnor är 64 år och för höftfraktur 83 år. Osteoporos-frakturer förekommer oftast i en hierarkisk ordning med handledsfraktur som första fraktur och höftfraktur som sista fraktur. Efter höftfraktur återfår endast 30% av de drabbade sin fysiska funktionsförmåga. Osteoporos med fraktur är en av de stora folksjukdomarna i Sverige där drygt 50% av kvinnorna och 25% av männen får en fragilitetsfraktur. Osteoporos liknar hypertoni där båda är riskfaktorsjukdomar som ökar risken för kommande fraktur respektive stroke. Därför behövs både anamnes på riskfaktorer och mätning av bentäthet för att på bästa sätt bestämma frakturrisken.

Socialstyrelsen har publicerat Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar där utredning och behandling av osteoporos har hög prioritet.

Symtom

Patienter med osteoporos har sällan smärta från skelett eller leder innan fraktur uppstår. Långvarig ryggsmärta kan ibland förklaras av ännu inte diagnostiserade kotkompressioner. Vid påtaglig kyfos

med längdminskning kan patienten få problem med respiration och nedsatt rörelseförmåga.

Diagnos

Diagnosen osteoporos ställs genom bentäthetsmätning (DXA) i höft och ländrygg. Gränsen för osteoporos är 2,5 standardavvikelse (SD) under medelvärdet för unga friska (s.k. T-score). Bentäthetsmätning rekommenderas vid förhöjd frakturrisik (FRAX >15%). Vid bentäthetsmätning undersöks även förekomst av kotkompressioner.

Anamnes bör ange förekomst av tidigare fraktur, ärftlighet för fraktur, rökning, kortisonbehandling, fallolyckor samt möjlig sekundär-osteoporos. Kot- och höftfraktur samt multipla frakturer innebär ytterligare förhöjd risk. Vid diagnostiskt besök hos läkare bör patientens längd och vikt mätas samt längd vid 25 års ålder efterfrågas. Vid längdminskning på ≥ 5 cm bör kotkompression misstänkas. Balans och möjlighet att resa sig från stol utan hjälp bör också ingå i statusundersökningen. En kraftigt viktneigång de senaste fem åren är relaterad till ökad frakturrisik.

Kotkompression är en av de viktigaste osteoporosfrakturerna men är ofta okänd både för läkare och patient. Indirekta bevis är längdminskning och kyfosutveckling. Föreligger smärta vid perkussion över spinalutsikten kan detta tyda på aktuell kotkompression. DXA kan detektera kotkompression, vilket även kan diagnostiseras med slätröntgen. Förekomst av en eller flera kotkompressioner påverkar både prognos och val av läkemedelsbehandling.

Patienter med osteoporos bör utredas med blodprover för kalcium, ALP och eGFR (kreatinin och/eller cystatin-C). Vid misstanke om rubning i kalcium och D-vitaminbalansen bör parathormon, joniserat kalcium och D-vitamin analyseras (se RMR D-vitaminbrist). S-elfores samt fria lätta kedjor kontrolleras vid myelommisstanke och S-testosteron kontrolleras hos män med misstänkt hypogonadism.

Sekundär osteoporos är vanligt vid flera sjukdomar, exempelvis RA, KOL, hyperparatyroidism, malabsorption, samt vid läkemedelsbehandling.

Egenvård

Fysisk aktivitet med belastning är viktigt för skelettet under hela livet. Hos äldre rekommenderas vikt bärande (skelettbelastande) fysisk aktivitet som förbättrar balansen samt andra fallpreventiva åtgärder, såsom utsättning/dosminskning av fallinducerande läkemedel, synhjälpmedel, halkskydd och anpassning av hemmiljön. Adekvat kostintag av kalcium och D-vitamin rekommenderas (se RMR D-vitaminbrist).

FRAX

FRAX är en webbaserad beräkningsmodell som sammanväger flera riskfaktorer och beräknar 10-års risk för osteoporosfraktur: www.shef.ac.uk/FRAX/

FRAX ger en bra vägledning vilka patienter som behöver utredas och behandlas för osteoporos.

Tobaksrökning är en riskfaktor för osteoporos men även för framtida frakturer. Erbjud rökavvänjningsstöd till alla med osteoporos, se exempelvis terapiråd i REKlistan.

Läkemedel

Läkemedelsbehandling vid osteoporos avser att sänka framtida frakturrisik. Som aktiv läkemedelsbehandling rekommenderas antiresorptiva läkemedel, i första hand bisfosfonater och i andra hand denosumab. Anabol behandling med parathormonanalogue (följt av antiresorptiv behandling) bör övervägas som förstahandsmedel vid uttalad osteoporos och multipla kotfrakturer. Läkemedelsbehandling ska övervägas till patienter med:

- Genomgången höftfraktur eller kotkompression oavsett bentäthet (hög risk)
- Annan tidigare osteoporosrelaterad fraktur och samtidig låg bentäthet (T-score < -2.0 SD) och FRAX >15%
- Osteoporos (T-score < -2.5 SD) och FRAX >20%
- Planerad högdosbehandling kortikosteroider (se nedan)

Antiresorptiv och anabol behandling ges som monoterapi med tillskott av daglig dos kalcium och D-vitamin. Vid sjunkande bentäthet eller frakturer, speciellt kotfrakturer, under pågående behandling, bör terapibyte övervägas.

Bisfosfonater

Bisfosfonaterna alendronsyra, risedronsyra och zoledronsyra har likartad mekanism och minskar frakturrisken effektivt.

I första hand rekommenderas veckodos alendronsyra 70 mg (alternativt risedronsyra 35 mg i veckodos) eller årlig infusion zoledronsyra 5 mg. Bisfosfonatbehandling ska i regel kombineras med kalcium och D-vitamin. Den frakturprebyggande effekten av bisfosfonater är god.

Patienter som har nedsatt kognition, sväljsvårigheter, genomgått mag-tarmoperation eller patienter som fått mag-tarmsymtom av peroral bisfosfonater bör behandlas med zoledronsyra i första hand. Vid behandling bör patienten ha eGFR ≥ 35 mL/min och ej vara hypokalcemisk.

Behandlingsutsättning/uppehåll med bisfosfonat

Bisfosfonat har uttalad affinitet för benvävnad och efter några års behandling finns kvarstående effekt på skelettet under flera år. Efter ca 5 års behandling med bisfosfonat kan därför uppehåll under 2-3 år övervägas. Om patienten har kvarvarande hög risk (osteoporos, kotkompressioner, ny osteoporosfraktur under pågående behandling eller kortisonbehandling ≥ 5 mg prednisolon per dag) bör fortsatt behandling övervägas; upp till 10 år med peroral bisfosfonater och upp till 6 år med parenteral behandling. Vid utsättning av bisfosfonat, bör kalcium och D-vitamin ges under ytterligare 1-2 år.

Denosumab

Om bisfosfonat ger biverkningar kan anti-resorptiv behandling ges med monoklonal antikropp (denosumab) subkutant en gång i halvåret. Den fraktur-reducerande effekten på kotkompressioner är mycket god och effekt ses även på ickevertebrala frakturer och höftfrakturer. Förutsatt att kalciumnivåerna är normala, kan denosumab även ges vid nedsatt njurfunktion (vid gravt nedsatt njurfunktion i samråd med njurmedicin).

Biverkningar med anti-resorptiv behandling

De vanligaste biverkningarna av peroral bisfosfonat är mag-tarmsbesvär i form av retrningar i matstrupe och magsäck. Nedre mag-tarmsbesvär såsom obstipation förorsakas sannolikt mest av daglig kalciummedicinering. Ovanliga biverkningar av bisfosfonat är generell led- och muskelsmärta. Biverkningar av denosumab är få med främst ovanliga fall av hudinfektion.

Sällsynta biverkningar

Incidensen för osteonekros i känen (ONJ) för osteoporospatienter är låg. Incidenstalen hos denna patientgrupp är 0,001 till 0,01% jämfört med <0,001% hos den allmänna befolkningen. Risken för atypisk subtrokantär femurfraktur har rapporterats vara förhöjd (3.2-50 fall per 100 000 personår). Befintlig data tyder på att risken för atypisk femurfraktur och ONJ med denosumab liknar den för bisfosfonater.

Anabol behandling med parathormonanalogue

Parathormonanalogen teriparatid (Forsteo) bör övervägas som förstahandsbehandling hos patienter med uttalad osteoporos och multipla kotfrakturer. Den anabola behandlingen uppgår till 18-24 månader och följs av anti-resorptiv behandling. Indikation finns även för osteoporos vid kortisonbehandling och hög frakturrisik. Läkemedlet är ett specialistpreparat och behandling bör ske av specialister väl förtrogna med handläggning av osteoporospatienter. Effekten är mycket god på nya kotkompressioner.

Raloxifen

Raloxifen är en selektiv östrogenreceptormodulator som har positiva effekter på skelettet och som minskar risken för bröstcancer. En biverkan är ökad risk för perifera tromboser. Preparatet har

visat effekt enbart på kotfrakturer, ej på perifera frakturer. Raloxifen bör därför endast ordineras som andrahandsalternativ till kvinnor med kotkompressioner och osteoporos i ländryggen.

Uppföljning

Kontroll med bentäthetsmätning görs vanligtvis 2 år (18 månader vid teriparatid) efter insatt behandling och därefter vartannat år. Eftersom bentätheten minskar markant efter utsättning av denosumab rekommenderas kontinuerlig behandling, alternativt att långverkande bisfosfonat ges (om möjligt) när bentätheten normaliserats.

Registrering

Vid parenteral behandling registreras diagnoskod för osteoporos/osteopeni (M80, M81, M82, M859) och åtgärdskod för läkemedelstillförsel, DT016 (iv) resp. DT021 (sc). Registrering är viktigt för att kunna följa Socialstyrelsens mål om ökad osteoporosbehandling.

Kalcium och D-vitamin

Kalcium och D-vitamin rekommenderas som dagligt tillägg till aktiv behandling med osteoporosläkemedel eller vid konstaterad brist (se RMR D-vitaminbrist). De flesta patienter klarar sig med lägre dos av kalcium (500 mg per dag). Hos patienter med lågt kalciumintag bör substitution med 1 g kalcium övervägas. För närvarande rekommenderas 800 IE D-vitamin per dag vid tillägg till osteoporosbehandling. Om osteoporospatienter innan behandling har haft förhöjt parathormon och lågt kalcium kan det vara rimligt att ge kalcium och D-vitamin under några månader innan benaktiv behandling påbörjas. Enbart D-vitamin förebygger inte frakturer, medan D-vitamin och kalcium i kombination har en liten fraktur-reducerande effekt, framför allt hos institutionsboende och sköra äldre. Kalcium och D-vitamin är således en otillräcklig fraktur-förebyggande behandling mot osteoporos och rekommenderas därför ej som monoterapi. Om analys av parathormon, kalcium, ALP och D-vitamin indikerar brist bör substitution med kalcium och D-vitamin ges.

Specifika riskgrupper

Kortikosteroider

Peroral behandling med kortikosteroider ökar risken för fraktur hos både kvinnor och män. Vid planerad behandling med 5 mg prednisolon-ekvivalenter eller mer, 3 månader eller längre, måste aktiv osteoporosbehandling och kalcium och D-vitamin övervägas. Frakturrisken ökar omedelbart vid insättning. Vid förhöjd frakturrisik (FRAX >10%) bör därför behandling inledas omedelbart, i väntan på bentäthetsmätning.

Antihormonell behandling vid cancer

Antihormonell behandling vid prostatacancer och behandling med aromatshämmare vid bröstcancer accelererar benförlusten och ökar risken för fraktur. Dessa patienter bör utredas med bentäthetsmätning och vid behov ges aktiv osteoporosbehandling.

Äldre

Studier har visat att 75-åringar och äldre har lika stor skyddande effekt av läkemedelsbehandling som yngre. Däremot är absolutrisken för fraktur mycket högre hos äldre och läkemedelsbehandling förebygger därför fler frakturer. FRAX visar att patienter över 80 år med fraktur oftast har en 10-årsrisk för ny fraktur på över 40%. Behandling leder till minskad frakturrisik samt färre sjukhusdagar och den hälsoekonomiska vinsten är betydande. Behandling av äldre med höftfraktur med årlig infusion zoledronsyra har visats förbättra överlevnad och minska risken för nya frakturer, oavsett bentäthet.

Män

Generellt sett är män äldre och skörare än kvinnor när de drabbas av osteoporos och frakturer. En majoritet av män med osteoporos har multipla riskfaktorer som inkluderar hypogonadism, medicinering (kortison, GnRH-analoger) och ofördelaktiga levnadsvanor såsom t.ex. rökning och hög alkoholkonsumtion.

Alendronsyra, zoledronsyra, risedronsyra, denosumab och teriparatid är godkända för behandling av osteoporos hos män.

Barn

Benskörhet förekommer hos barn och ungdomar, men är sällsynt såväl i primär som sekundär form. Utredning och behandling av dessa tillstånd bör ske av barnläkare vid barnklinik.

Vårdnivå

En strukturerad vårdkedja för utredning och vid behov behandling av patienter med genomgången fraktur är en effektiv sekundärpreventiv och kostnadsbesparande åtgärd som ska finnas vid samtliga sjukhus i VGR. Patienter >50 år med osteoporosfraktur bör identifieras av frakturkedje-koordinator vid sjukhusen och kallas till utredning vid osteoporosenhet, som även tillhandahåller en behandlingsrekommendation till primärvården. Risken för ny fraktur är extra hög (fyrdubblad) direkt efter en första fraktur varför läkemedelsbehandling av högriskpatienter (såsom äldre än 75 år med höftfraktur eller kotkompression) bör initieras före utskrivning från sjukhuset.

Osteoporos är en folksjukdom som huvudsakligen bör behandlas och följas upp inom primärvården. Primärvården bör utföra FRAX på äldre för att identifiera riskpatienter att remittera till bentäthetsmätning, och kunna ordinaera och ge både förstahandsbehandling med bisfosfonater (po eller iv) eller i andra hand denosumab (sc).

Osteoporosmottagning utför bentäthetsmätning, ger råd om behandling samt hanterar patienter med uttalad osteoporos och komplicerade fall.

FÖR TERAPIGRUPP OSTEOPOROS

Kristian Axelsson, ordförande

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Osteoporos
Maria Noren, maria.noren@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer (RMR) hittas på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se