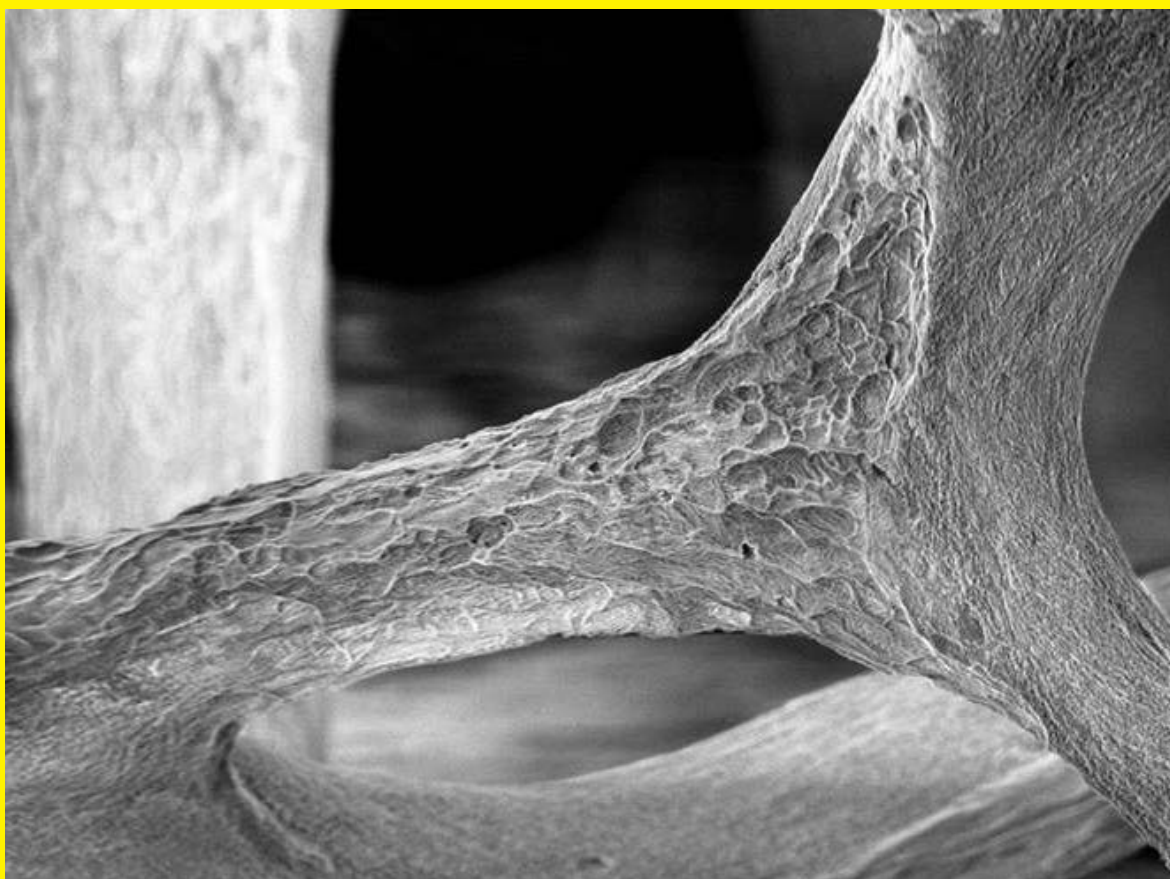


BEHANDLINGS- RIKTLINJER OSTEOPOROS 2015



LANDSTINGET SÖRMLAND
Läkemedelskommittén

Vårdprogrammet Osteoporos Sörmland har utarbetats av Överläkare Peter Gillberg i samarbete med Läkemedelskommitténs expertgrupp för Smärta och rörelseorganens sjukdomar.

Expertgruppen består av:

Kenneth Fernström, överläkare, sammankallande, smärtkliniken NLN

Ulla-Britt Zetterholm, sjuksköterska, sekr. smärtkliniken NLN

Kristine Carlsson, överläkare, medicinkliniken NLN

Ylva Boden, läkare, ortopedkliniken, MSE

Iwona Jarocka, läkare, medicinkliniken, NLN

Nils Linder, läkare, Ger/Rehab, NLN

Miriam Hellman Ben-Neji, läkare, Strängnäs VC

Gösta Löf, apotekare Läkemedelskommittén

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

EPIDEMIOLOGI	4
DEFINITION	5
RISKFaktorER	5
PATOFYSIOLOGI	6
POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROS	6
SEKUNDÄR OSTEOPOROS	6
MANLIG OSTEOPOROS	6
KORTISONINDUCERAD OSTEOPOROS	7
UTREDNING	7
KLINISK BEDÖMNING	8
LABORATORIEUNDERSÖKNINGAR	9
RÖNTGENUNDERSÖKNING	9
BENTÄTHETSMÄTNING	9
FRAX	10
VÅRDÖVERENSKOMMELSE ORTOPEDI-PRIMÄRVÅRD	11
BEHANDLING	11
ICKE FARMAKOLOGISK BEHANDLING	11
HÖFTSKYDD	11
SMÄRTLINDRING	11
LÄKEMEDEL VID OSTEOPOROSBEHANDLING	13
REKOMMENDATIONER ANGÅENDE TERAPIVAL	17
BEHANDLING AV ÄLDRE	18
BEHANDLINGENS UPPFÖLJNING OCH DURATION	18
OSTEONEKROS I KÄKBENET	18
ATYPISKA FRAKTURER	18
REFERENSER	19

EPIDEMIOLOGI

Osteoporos, benskörhet, är ett vanligt tillstånd i Sverige. Det är en ”tyst” sjukdom som inte ger några symtom förrän patienten drabbas av sjukdomens yttersta konsekvens, fraktur, då i gengäld effekterna kan bli dramatiska och omfattande. Sjukdomen kan ge frakturer i vilket ben som helst, men de frakturer som är typiska för osteoporos är fraktur i radius, höftled, humerus eller kotkompression efter lågenergitrauma. Kvinnor i Sverige har den högsta incidensen av höftfrakturer i världen och av kotkompressioner i Europa. Livstidsrisken för en kvinna att drabbas av en osteoporosrelaterad fraktur är ca 50 % och har sedan 1950-talet ökat 2 till 3 gånger. Män drabbas också av sjukdomen. Av alla kotkompressioner och höftledsfrakturer som inträffar är ungefär 1/3 hos män. Även hos män är sjukdomen starkt ökande och livstidsrisken för en man att drabbas av osteoporosfraktur är ungefär 25 %. I Sverige inträffar årligen drygt 18 000 höftledsfrakturer och 1/3 av dessa sker alltså hos män. Enligt ”Rikshöft”, ett svenskt register där alla höftledsfrakturer registreras, var enligt rapporten från 2013 patienterna till 68 % kvinnor och 32 % män. Medelåldern för patienter som drabbas av höftfraktur var 82 år. Enligt samma register inträffade 2013 459 st höftledsfrakturer i Sörmland. Det finns många studier som påvisar en incidensökning i Sverige och Skandinavien och det är också visat att incidensen är högre i städer än på landsbygden. Den högre risken för kvinnor förklaras av en högre medellivslängd liksom högre förekomst av osteoporos. Utifrån de diagnostiska kriterier som finns för osteoporos (se nedan) har studier visat att 40 % av alla Svenska kvinnor över 70 års ålder har osteoporos.

Frakturer ger ett omedelbart obehag i form av smärta. Det har emellertid även visats att det finns en alldeles klar överdödlighet bland de patienter som drabbas av fraktur. Inom ett år efter en höftledsfraktur har 20 % av de kvinnor och 34 % av de män som drabbas av höftledsfraktur avlidit. Det är visserligen en hög dödlighet i de åldersgrupper som drabbas av höftledsfrakturer, men en Australisk studie har visat att den ålders- och könsjusterade relativa risken för död efter en höftledsfraktur är 2,18 för kvinnor och 3,17 för män. Notabelt är att den relativa risken för död efter alla typer av osteoporosrelaterade frakturer är högre för män än för kvinnor.

Utöver stort mänskligt lidande medför också osteoporos en stor belastning för sjukvården och samhället. Sålunda beräknas sjukvårdens kostnader för enbart osteoporosrelaterade frakturer varje år uppgå till över 8 miljarder kronor. Om man sedan betänker att de flesta patienter får någon form av rörelsehandikapp efter en höftledsfraktur och därmed blir beroende av samhällliga insatser såsom anpassat boende, hemtjänst och eventuellt hemsjukvård, stiger notan för samhällets kostnader ytterligare. I sammanhanget bör också påpekas att även kotfrakturer kan ge en betydande invalidisering av patienter, ledande till svåra smärttillstånd med upprepade sjukhusbesök och även inläggningar samt immobilisering och även här behov av betydande samhällliga insatser.

Trots att osteoporos är en av våra allra största folksjukdomar, är den fortfarande kraftigt underdiagnostiserad och endast en mycket liten del av alla frakturpatienter får överhuvudtaget en bedömning avseende eventuell osteoporos, än mindre diagnosen eller någon form av intervention för att förhindra nya frakturer. Detta gäller kvinnor och i ännu högre grad män där sjukdomen är kraftigt underskattad och underdiagnostiserad. Endast ca 15 % får behandling med läkemedel mot benskörhet efter sin osteoporosfraktur. Förekomsten av de flesta typer av osteoporosrelaterade frakturer ökar kraftigt med åldern både hos män och kvinnor. Risken för nya frakturer är kraftigt ökad efter en tidigare inträffad osteoporosfraktur och efter en inträffad kotfraktur är risken 3-5 gånger ökad för en ny kotfraktur inom 10 år. Med osteoporosbehandling halveras denna risk. Det är alltså en viktig uppgift för alla som träffar på osteoporospatienter, att identifiera dessa och initiera någon form av vidare utredning och omhändertagande.

DEFINITION

Osteoporos är en av flera riskfaktorer för fraktur och definieras, enligt den internationella så kallade ICD klassifikationen, som en systemisk skelettsjukdom, karaktäriserad av reducerad benhållfasthet och/eller förändrad benkvalitet. Den kliniska manifestationen av osteoporos är ”lågenergifraktur” (oftast fraktur vid fall i samma plan). Diagnosen osteoporos hos kvinnor har nu fått en operationell definition utifrån uppmätta bentäthetsvärden. Bentäthet hos patienten jämförs med bentäthet hos en grupp unga friska kvinnor och anges då som T-score vilket är det antal standardavvikelse som patientens bentäthet avviker ifrån referensgruppens.

Definition av osteoporos enligt WHO:

- **Normal bentäthet:** T-score > -1 SD
- **Låg bentäthet (osteopeni):** T-score -1 SD - $-2,5$ SD
- **Osteoporos:** T-score $< -2,5$ SD
- **Manifest osteoporos:** T-score $< -2,5$ SD och tidigare fraktur efter lågenergitrauma

Observera att denna definition endast är giltig för postmenopausala kvinnor och män >50 år. Den gäller således inte för barn eller yngre kvinnor och män. För dessa patientgrupper saknas förnärligande gränsvärden för osteoporos.

Observera vidare att låg bentäthet inte i sig utgör någon indikation för behandling utan bör vägas in som en riskfaktor vid helhetsbedömningen av patient med misstänkt osteoporos. En sänkning av bentäthet i ländryggen med 1 SD ger en ökning av risken för kotkompression med 2-3 ggr vilket kan jämföras med den 3-5 ggr ökade kotfrakturrisken som föreligger efter tidigare inträffad kotkompression. I ställningstagande till eventuell behandling av osteoporos kan sk FRAX score räknas fram och tas med i bedömningen, se nedan.

Observera också att definitionen av osteoporos endast gäller bentäthetsvärden uppmätta med DXA-teknik i ländrygg och/eller höftled eller radius.

RISKFAKTORER

Vid bedömning av riskfaktorer avseende osteoporos är målsättningen att finna patienter med ökad risk för osteoporosfraktur. Frakturrisken och därmed indikationen för utredning och behandling ökar med antalet riskfaktorer. Riskfaktorer för osteoporosrelaterad fraktur kan ur praktisk synpunkt indelas i starka och relativa:

Starka riskfaktorer

- Hög ålder
- Tidigare lågenergifraktur hos individer efter 50 års ålder
- Låg benmassa (T-score $< -2,5$ SD)
- Höftfraktur eller kotfraktur hos någon förälder
- Planerad behandling med peroralt kortison > 3 månader

Relativa riskfaktorer

- BMI < 20 eller ofrivillig viktnedgång > 5 kg sista året
- Tidig menopaus (före 45 års ålder)
- Låg fysisk aktivitet och immobilisering
- Sjukdomar eller läkemedel som kan leda till sekundär osteoporos

- D-vitaminbrist
- Rökning
- Ökad fallbenägenhet

PATOFYSIOLOGI

Benvävnaden genomgår under hela livet en kontinuerlig remodellering som medverkar till att bevara och anpassa den biomekaniska styrkan till belastningen. Den maximala benmassan uppnås vid 25-30 års ålder hos både kvinnor och män. Därefter minskar benmassan kontinuerligt på grund av obalans i remodelleringsprocessen genom att benresorptionen är större än bennybildningen.

Postmenopausal osteoporos

Vid primär postmenopausal osteoporos hos kvinnor är den negativa remodelleringsbalansen förstärkt genom ökad omsättning av skelettet som omedelbart, postmenopausalt, är relaterad till östrogenbortfall. Den ökade benresorptionen fortgår ca 5 – 10 år efter menopaus och återgår senare till långsammare förlusttakt. Förlusten efter ca 65 års ålder sker i samma utsträckning hos båda könen. I denna grupp kan bristande D-vitaminsyntes och –aktivering samt förändringar i andra hormonsystem som minskning av könshormoner och IGF 1 vara av betydelse.

Sekundär osteoporos

Sekundär osteoporos är osteoporos förorsakad av underliggande sjukdom eller läkemedelsbehandling. Sjukdomar som leder till ökad risk för sekundär osteoporos och fraktur är exempelvis inflammatorisk reumatisk sjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom, malabsorption (t.ex. celiaki), D-vitaminbrist, primär hyperparathyreoidism, kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och hypogonadism. Även Parkinsons sjukdom och stroke ger en ökad frakturrisik p.g.a. sänkt bentäthet och ökad fallbenägenhet. Den viktigaste åtgärden är att diagnostisera och behandla grundsjukdomen. När bästa möjliga behandling av grundsjukdomen inte räcker för att motverka osteoporos kan behandling med osteoporosläkemedel bli aktuell. Samma läkemedelsval som vid behandling av primär osteoporos kan då övervägas.

Läkemedel som medför ökad risk för sänkt benmassa är exempelvis glukokortikoider (se vidare nedan), vissa antiepileptika, läkemedel som sänker könshormonnivåerna samt immunsupprimerande läkemedel. Det har också visats att vissa typ 2-diabetesläkemedel (pioglitazon och rosiglitazon) kan öka frakturrisiken.

Manlig osteoporos

Även män drabbas av osteoporos. Antalet frakturer är färre hos män än hos kvinnor men det totala antalet frakturer hos män är ändå stort. Hos äldre män är de flesta frakturer osteoporosrelaterade. Riskfaktorer för ålderrelaterad osteoporos och frakturer är i huvudsak desamma för äldre män och kvinnor. Män och kvinnor med lågenergifraktur bör i princip utredas lika. Dock utgör sekundära former av osteoporos en större andel av fallen hos män än hos kvinnor, särskilt före 65 års ålder. De vanligaste orsakerna till sekundär osteoporos hos män är (i nämnd ordning):

- Hypogonadism
- Kortisonbehandling (se separat avsnitt)

- Malignitet
- Alkoholism
- Övrigt: Samma sjukdomar som är associerade med sekundär osteoporos hos kvinnor

Hypogonadism uppträder med ökande ålder smygande hos män och i gruppen män > 70 år kan man räkna med att ca 20 % har en kliniskt signifikant hypogonadism. Malignitet är också en relativt sett mycket vanligare bakomliggande orsak till osteoporos och lågenergifrakturer hos män. I ca 10 % kan i olika material något av ovanstående återfinnas som förklarande faktor. Alkoholism är också vanligare orsak till osteoporos hos män än hos kvinnor och i olika material anges detta som ensam eller bidragande orsak till mellan 6 % och 10 % av alla osteoporosfall i denna grupp. Bakomliggande sjukdomar är alltså vanligare som orsak till osteoporos hos män än hos kvinnor, och män med osteoporos bör därför, om möjligt, utredas än noggrannare avseende detta.

Kortisoninducerad osteoporos

Den vanligaste orsaken till sekundär läkemedelsutlöst osteoporos är oral glukokortikoidbehandling. Mekanismerna är bland annat hämning av benformationen, ökning av benresorptionen, försämrad absorption av kalcium i tarmen samt ökad risk för hypogonadism. Sedan början av 1940-talet har kortison använts framgångsrikt vid behandling av många olika sjukdomar. Redan efter några års användning kunde man dock notera att kortisonbehandling hade samma biverkningar som man såg vid hyperkortisolism vid Cushings sjukdom, med bland annat osteoporos och ökad frakturincidens som följd. Viktigt att notera är dock, att kortisonsubstitution (som exempelvis vid hypofys- och binjurebarksvikt) ej innebär någon ökad risk för osteoporos.

Förlusten av bentäthet är störst de första tre till sex månaderna av kortisonbehandlingen, men känsligheten är individuell. Såväl den dagliga som den kumulativa dosen är av betydelse och det finns ingen säker lägsta dos. Trettio till 50 % av patienter med långtidsbehandling med peroralt kortison får frakturer, vilka ofta uppkommer under det första behandlingsåret. Man bör dock hålla i minnet att även den grundsjukdom för vilken man behandlas med kortison också i många fall obehandlad har kraftigt negativa effekter på benmassa. Vid glukokortikoidbehandling finns ökad risk för fraktur redan vid T-score < -1.0 SD. När behandling inleds skall patienten värderas avseende övriga riskfaktorer för osteoporos och fraktur. Om möjligt görs bentäthetsmätning. Bentäthetsvärdet ska bedömas som ytterligare en riskfaktor. Antiresorptivbehandling skall övervägas parallellt med insättandet av glukokortikoider, särskilt till patienter med andra riskfaktorer (se avsnittet ”Behandling” nedan). Observera att bentätheten i detta avseende är viktig för bedömningen av behovet av aktiv antiosteoporotisk profylax eller terapi. Om aktiv behandling bedöms nödvändig, bör denna sedan fortgå så länge som patienten medicinerar med glukokortikoider.

Tillskott av Kalcium och vitamin D bör alltid övervägas då kortisonbehandling ger en starkt negativ kalciumbalans.

UTREDNING

När man ställs inför problemet med en patient med eventuell osteoporos är det viktigt att ha syftet med en eventuell utredning klart för sig. En sänkt benmassa med förtunning av benstommen ger inga som helst besvär och orsakar heller inga smärtor. Målsättningen med utredningen är därför att:

- Kvantifiera risken för frakturer hos patienten
- Identifiera personer med en tidigare oupptäckt osteoporos
- Påvisa den bakomliggande orsaken till en eventuell osteoporos

När sedan utredningen är färdig görs en samlad bedömning inför ställningstagandet om patienten är i behov av någon slags behandling.

De metoder och hjälpmedel vi har för diagnostik är:

- Klinisk undersökning
- Laboratorieundersökning
- Röntgenundersökning
- Mätning av benmassa
- FRAX

Klinisk bedömning

Anamnes

Hereditet

- Osteoporos i släkten
- Frakturer (hos mor eller far)

Socialt

- Yrke
- Alkohol
- Rökning
- Kost
- Fysisk aktivitet

Tidigare sjukdomar

- Rakit i barndomen, uttalade viktförluster, mag-tarmsjukdomar inkluderande eventuella operationer, tidigare frakturer till följd av vilken typ av våld? Anamnes med avseende på kotkompressioner kan ofta vara svår.

Nuvarande sjukdomar:

- Hormonsjukdom, reumatisk sjukdom, njursjukdom, neurologisk sjukdom, mag-tarmsjukdom, infertilitet, Ehlers-Danlos syndrom?

Gynekologiska sjukdomar

- Tidpunkt för menarché och menopaus. Längre amenorréperioder, antal barn, gynekologiska operationer, östrogenbehandling?

Läkemedel

- Kortisonbehandling? Notera noggrant patientens alla mediciner, notera även eventuella hälsokostpreparat samt vitaminer och mineraler.

Klinisk undersökning

Bör omfatta mätning av längd och vikt samt fysikalisk undersökning och bedömning av rörelseorganens funktion, inklusive rygg och leder.

Status

- Allmäntillstånd: Nutritionsläge? Gångförmåga, syn, längd, vikt, behåring
- Thyroidea
- Mammae
- Testes och prostata
- Rygg: Förekomst av kyfos? Skolios? Rörlighet? Avstånd mellan revbensbåge och crista iliaca?

Klinisk utredning bör utesluta bakomliggande sjukdomsorsaker (sekundär osteoporos) och innefatta bedömning av allmäntillståndet samt uppmärksamma frakturdisponerande läkemedel, t.ex. sedativa och neuroleptika.

Laboratorieundersökningar

Det finns som bekant inga specifika ”osteoporosprover” och i klinisk rutin finns ingen anledning att mäta så kallade benmarkörer. Laboratorieprover tas främst för att utesluta sekundär osteoporos. Följande prover föreslås som basalutredning av osteoporospatienter:

- B-Hb
- B-SR
- S-Alkaliskt fosfatas (ALP)
- S-Thyroidea stimulerande hormon (TSH)
- S-Calcium
- S-Kreatinin
- S-PTH samt 25-hydroxivitamin D
- Hos män: S-testosteron

I fall där anamnes, status eller laboratorieutredning så föranleder får vidare riktad undersökning utföras med ledning av patologiska fynd. I fall av premenopausala kvinnor eller män under 65 års ålder med osteoporos där utredning inte kan påvisa någon bakomliggande orsak bör patienten remitteras vidare till läkare med speciellt intresse för osteoporos för bedömning och eventuell vidare utredning och behandling.

Röntgenundersökning

Vid klinisk misstanke om kotkompression bör röntgen av bröst- och ländrygg utföras för att konfirmera misstanken. Förekomst av kotkompression på en röntgenundersökning kan, om patienten är väsentligen frisk i övrigt och frakturen uppstått till följd av lågenergivåld, vara tillräcklig för diagnosen osteoporos. Ofta kan man på röntgenundersökningar få kommentarer om ”tecken på låg benmassa”, detta kan dock inte användas för diagnosen osteoporos, men kan vara en anledning till eventuell vidare utredning med t.ex. bentäthetsmätning. Röntgenundersökning är också av värde när man skall bedöma resultaten av bentäthetsmätning i ländryggen, eftersom bentätheten där ofta kan vara svårvärderad på grund av kotfrakturer, spondyloartros och deformiteter. Röntgenundersökning är vidare önskvärd för att utesluta differentialdiagnoser såsom kotdestruktioner.

Bentäthetsmätning

Mätning med DXA i höft och ländrygg rekommenderas vid osteoporosutredning, eftersom denna metod är bäst validerad. DXA-mätning av häl är ännu så länge oprövad och det finns begränsat

med data angående samband mellan bentäthet i hül mätt med denna teknik och frakturrisik. Bentäthetsmätning utförs för att ställa diagnosen osteoporos utifrån de definitioner som givits ovan, för att prediktera risken för fraktur eller för att följa terapieffekt.

Bentäthetsmätning har ingen plats i utredning av ryggsmärtor eftersom denna inte kan klargöra orsaken till dessa smärtor. Ryggsmärtor utreds primärt kliniskt och vid behov med konventionella röntgenundersökningar.

Bentäthetsmätning är indicerad hos kvinnor före 70 års ålder vid förekomst av tidigare lågenergiutlöst fraktur eller flera av ovanstående riskfaktorer. Hos kvinnor över 70 års ålder kan en enstaka riskfaktor räcka för att bentäthetsmätning skall vara indicerad. Hos äldre kvinnor med multipla kotfrakturer kan behandling inledas utan föregående bentäthetsmätning. Hos patienter där man planerar glukokortikoidbehandling samt män med lågenergiutlöst fraktur bör bentäthetsmätning som regel utföras. För att ytterligare få stöd för beslut om vilka patienter som bör bentäthetsmätas kan FRAX vid behov användas (se nedan).

Mätning av bentäthet bör endast utföras om patienten kan förväntas medverka till behandling eller frakturforebyggande åtgärder. Resultatet bör alltid värderas i relation till förekomst av andra riskfaktorer för fraktur. Uppföljande mätning rekommenderas i normalfallet efter tidigast två år, men kan vara motiverad tidigare. Vid anabol behandling, kortisonbehandling och vid t.ex. uppföljning av transplantationspatienter kan kortare intervall vara indicerat.

Bentäthetsmätning kan i Sörmland utföras vid Osteoporosmottagningen, Kullbergsska sjukhuset, Katrineholm.

FRAX

FRAX (WHO Fracture Risk Assessment Tool) har utvecklats av WHO som en hjälp i bedömningen av frakturrisik hos patient. Risken för fraktur bedöms i detta verktyg med hjälp av patientmodeller som inkluderar såväl kliniska riskfaktorer som bentäthet (BMD). FRAX-modeller har utarbetats från populationsbaserade kohorter från Europa, Nordamerika, Asien och Australien. En webbaserad version som är mycket enkel att använda finns på <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>. Kalkylen i FRAX ger en sannolikhet för fraktur inom de närmaste 10 åren. Man kan få risken angiven som procentuell risk för höftfraktur eller för "major osteoporotic fracture" som inbegriper klinisk kotfraktur, radiusfraktur, höft- eller axelfraktur.

Socialstyrelsen anger i sina riktlinjer följande: "I ett första steg används FRAX vid ställningstagande till bentäthetsmätning vid misstanke om osteoporos, och när en FRAX-risk är 15 % eller högre bör en bentäthetsmätning övervägas. Vid ett bentäthetsvärde (t-värde) på -2 eller sämre utförs en ny FRAX-beräkning för ställningstagande till läkemedelsbehandling."

Personer som har ett FRAX-värde under 20 % och som inte har eller haft osteoporosfraktur bedöms ha en liten risk att drabbas av nya allvarliga frakturer.

Instrumentet är främst utvecklat för att användas av läkare som inte har specialistkunskaper i ämnet och kan inte ersätta den kliniska bedömningen och kan inte användas för att diagnostisera osteoporos. Det är viktigt att påpeka att FRAX inte tar hänsyn till alla riskfaktorer för fraktur. Duration och dos för kortisonbehandling, antal och typ av tidigare frakturer samt fallrisk är några av de riskfaktorer som inte inkluderats i detta instrument. FRAX bör därför, som alla andra diagnoshjälpmedel, användas som en del i den totala bedömningen av patienten.

Vårdöverenskommelse Ortopedi – Primärvård

Ortopedklinikerna i länet skall identifiera patienter med ökad frakturrisik i samband med besök på kliniken, där patienten behandlas för en lågenergiutlöst fraktur eller spontanfraktur i underarm, överarm, höft eller i ryggkotorna och där ett samband med osteoporos kan misstänkas. Enklast är att använda Frakturregistret för att fånga dessa patienter.

Vid misstanke om osteoporosfraktur sker återkoppling till primärvården för fortsatt utredning och behandling. Primärvårdens uppgift är att ta ställning till att utreda patienten med bentäthetsmätning (DXA). Vid tveksamhet om behov av bentäthetsmätning kan FRAX användas som beslutsstöd. Mätning av bentäthet bör endast utföras om patienten kan förväntas medverka till behandling eller frakturforebyggande åtgärder.

Vid osteoporos skall primärvården påbörja och fullfölja behandling enligt dessa riktlinjer. Patienter som kan bli aktuella för screening med bentäthetsmätning är i åldersintervallet 45 år och uppåt. Ingen övre åldersgräns finns, utan patientens funktionella status och situation avgör indikationen.

BEHANDLING

Icke-farmakologisk behandling

- Motverka låg vikt.
- Optimera kalcium och D-vitaminintag. Dagsbehovet av kalcium är 800-1200 mg och av vitamin D 10-20 µg (400-800 IE). Främsta källan för kalcium och D-vitamin i födan är mejeriprodukter.
- Stimulera patienten att sluta röka.
- Motverka överkonsumtion av alkohol.
- Stimulera regelbunden motion: Promenader eller annan axial viktbelastande aktivitet minst 30 minuter per dag samt träning av muskelstyrka och balans har visats sig ha frakturreducerande effekt.
- Minimera fallrisker:
 - Boendemiljö (belysning, mattor, sladdar m.m.)
 - Korrigering av synfel vid behov
 - Gånghjälpmedel
- Läkemedelssanering: minimera användning av läkemedel som är sederande och påverkar neuromuskulär funktion. Minimera också användning av kortisonpreparat.

Höftskydd

Vid ett fall mot höften från stående verkar en direkt kraft om cirka 3500 N direkt mot trochanterområdet. Höftskydd bygger på principen att denna kraft fördelas på ett större område kring höftleden. Bruk av höftskydd förefaller minska risken för höftfraktur hos de allra äldsta, men bristande följsamhet är ett problem. Hos yngre patienter kan höftskydd vara ett bra alternativ för att bevara möjligheten till ett aktivt liv på fritiden (skid- och skridskoåkning m.m.). Höftskydd brukar som regel gå att få tag på via sjukvårdshjälpmedelsaffärer.

Smärtlindring

Det man bör påpeka först är att osteoporos per se inte ger smärtproblem utan det är först när komplikationer i form av osteoporosrelaterade frakturer/mikrofrakturer uppstår som smärtlindring

behövs. Det finns inga skäl att frånga vanliga principer för smärtlindrande behandling vid osteoporosfrakturer. Ofta underskattas dock smärtproblematiken i denna patientgrupp. Smärtlindring är en central del i behandlingen av osteoporos, då en god sådan ger möjlighet till tidigare mobilisering. Akuta kotkompressioner ger ofta mycket svår smärta, vilken dock vanligen klingar av och försvinner inom 3 månader. Därefter kan dock patienten ha kvarstående besvär relaterade till konformationsändringar och muskulära påfrestningar i ryggen.

Paracetamol är alltid förstahandsval och kan vid behov kombineras med NSAID där doserna dock hos den äldre måste anpassas/reduceras! Vid val av NSAID rekommenderar vi Naproxen hellre än Diklofenak p.g.a. mindre risk för hjärt-kärlpåverkan med detta preparat. NSAID-preparaten har, som bekant, biverkningar som kan bli allvarliga, särskilt för äldre människor som bl.a. blodtrycksförhöjning, hjärtsvikt, njursvikt, gastrit, ulcus, elektrolytpåverkan, konfusion mm. Se även Reklistan!

Svaga opioider är sällan ett alternativ framförallt p.g.a. biverkningsrisken med konfusion, yrsel m.m. i synnerhet hos den äldre populationen! I den så kallade behandlingstrappan så har man därför nu, i princip, tagit bort detta steg.

Exempel på svaga opioider är Citodon och Ardinex där en tablett innehåller kodein som i lever omvandlas till cirka 4,5-5 mg morfin!

Tramadol påverkar förutom my-receptorer också serotonerga samt noradrenerga receptorer och 100 mg motsvarar cirka 5 mg morfin.

OBS! Tramadol är mindre lämpligt till äldre.

Norspan (Buprenorfin)-plåster räknas av en del som svag och av andra som en stark opioid men den bör definitivt räknas till gruppen starka opioider! Detta preparat kan många gånger användas vid den aktuella smärtproblematiken men här behöver man ofta titrera ut den dos som behövs peroralt med kortverkande morfin/oxikodon. (Det tar 3-4 dygn att uppnå steady-state nivå med plåstret). Att tänka på är att 5 mikrogramms plåster motsvarar ca 10 mg morfin som dygnsdos. En vanlig biverkan är hudirritation och ett tips för att minska detta är att lufta plåstret noga innan det sätts på och om det blir mer uttalad hudirritation och perorala alternativ inte är tillgängliga, förbehandla det hudområde som plåstret skall sättas på med t.ex. Betnovat kutan lösning.

OBS! Norspan ingår från 1 mars 2015 i läkemedelsförmånen med begränsning, subventioneras endast för patienter som provat men inte tolererat oxikodon eller morfin i låg dos, alternativt när dessa läkemedel bedömts som olämpliga.

Starka opioider – som morfin, fentanyl, ketobemidon och oxikodon – är ofta det som behövs vid t.ex. smärtor efter kotkompression och får anses som förstahandsmedel. De har kända biverkningar som illamående, förstoppning och hallucinationer. (OBS! Starka opioider skall alltid kombineras med laxantia, t.ex. Cilaxoral droppar och vid behov Postafen under några dagar mot illamående.)

Äldre får oftast högre plasmanivåer jämfört med yngre. Morfin metaboliseras till den aktiva metaboliten morfin-6-glukuronid som elimineras renalt och som, vid nedsatt njurfunktion (vilket många äldre har), ansamlas och ger kraftigt ökad effekt och därmed ökad risk för biverkningar. Oxikodon kan därför vara att föredra till den äldre patienten även fast biverkningsmönstret liknar morfinets så har jämförande studier visat lägre grad av kognitiva biverkningar. Oxikodon metaboliseras huvudsakligen via levern till oximorfon och noroxikodon. Betydelsen av dessa metaboliters analgetiska effekt är tillsvidare oklar. Vid varje tillfälle som opioider initieras så måste effekt/bieffekt värderas grundligt och dokumenteras. Vid behandling med beroendeframkallande

medel är det också viktigt att beakta risken för abstinenssymptom om patienten blir oförmögen att själv ta sin medicin.

Det är också viktigt att tänka på att **fysioterapeuten** kan vara behjälplig vid denna typ av smärtproblematik varför de snarast bör kopplas in.

Läkemedel vid osteoporosbehandling

Indikation för farmakologisk behandling måste alltid bedömas individuellt och med beaktande av frakturrisik. Ett lågt bentäthetsvärde utan andra riskfaktorer är inte i sig indikation för läkemedelsbehandling.

Behandlingsindikation baserad på Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer 2012

Stark:

- Lågenergiutlöst kot- eller höftledsfraktur oberoende av beräknad frakturrisik enligt FRAX
- Osteoporosfraktur (annan lokal), T-score < -2,0 samt beräknad frakturrisik enligt FRAX > 30 %
- Osteoporosfraktur (annan lokal), T-score < -2,0 samt planerad behandling med peroralt kortison > 3 månader

Relativ (individuell bedömning):

- Osteoporosfraktur (annan lokal), T-score < -2,0 samt beräknad frakturrisik enligt FRAX 15- 30%
- Planerad behandling med peroralt kortison > 3 månader och T-score < -1,0

Svag (behandling endast i undantagsfall):

- Ingen Osteoporosfraktur, T-score > -2,5 samt beräknad frakturrisik enligt FRAX < 20 %

Kalcium och vitamin D

Kalciumabsorptionen och bildningen av vitamin D i huden avtar med stigande ålder. I Sverige är D-vitaminbrist relativt vanligt, framförallt hos äldre och institutionsboende och bristtillstånd förekommer ofta efter 80 års ålder.

Behandling med vitamin D i monoterapi har adekvat bevisad nytta vad gäller skeletthälsa. Behandling med kalcium med eller utan kombination med D-vitamin har visats kunna minska förlust av bentäthet i ländrygg och höfter hos personer över 50 år. D-vitaminbehandling i kombination med kalcium har visats minska risken för fraktur hos de äldsta och institutionsboende. Däremot har denna behandling ingen påvisad effekt som monoterapi hos postmenopausala kvinnor utan känd brist på kalcium eller D-vitamin. Vitamin D och kalcium bör alltid förskrivas som basbehandling vid behandling med skelettspecifika läkemedel. Enligt en nyligen publicerad behandlingsrekommendation från Svenska Osteoporossällskapet bör som regel 500-1000 mg kalcium och 800 IE kolekalciferol ges vid samtidig osteoporosbehandling med benspecifika läkemedel, t. ex. bisfosfonat. Obs! Glöm ej att mäta nivåer innan insatt behandling (se laboratorieundersökning sid 9).

Kortisonbehandling medför (enl ovan) en starkt negativ kalciumbalans och kalcium och vitamin D behandling bör därför regelmässigt övervägas hos dessa patienter.

Rekommenderade doser:

- Kalcium 500-1000 mg/dag
- Vitamin D: 800 IE/dag (20 µg/dag)

I rekommenderade doser har kalcium och vitamin D inga allvarliga biverkningar men serumkalcium bör kontrolleras före behandling. Man bör också vara försiktig vid behandling av personer som tidigare haft njursten.

Antiresorptiv behandling

Antiresorptiv behandling verkar på de benedbrytande cellerna, osteoklasterna, och bromsar deras aktivitet. Detta ger en minskad benresorption och en frakturskyddande effekt. Denna typ av preparat ger således ingen nybildning av ben. De antiresorptiva läkemedel som finns tillgängliga är:

- Bisfosfonater
- Denosumab
- Östrogen
- Raloxifen
- Strontiumranelat

Bisfosfonater (Alendronat, Risedronat, Zoledronsyra)

Bisfosfonater är syntetiska pyrofosfatanaloger, som lagras i benvävnaden i flera år och har antiresorptiv effekt på osteoklaster. Absorptionen efter peroralt intag är mycket dålig och försämras ytterligare av samtidigt intag av mat och dryck (förutom vatten) och andra läkemedel, framförallt kalcium. Medicinerna skall därför alltid tas på fastande mage. De bisfosfonater som rekommenderas för behandling av osteoporos i Sverige har god effekt på bentäthet och frakturreduktion. Gastrointestinala biverkningar kan förekomma vid behandling med alla perorala bisfosfonater. Allvarliga esofagusbiverkningar är rapporterade för alendronat i daglig dosering. Det är därför viktigt att patienter noggrant informeras om detta och om hur medicinen bör tas. Influensaliknande symtom med muskelvärk och allmän sjukdomskänsla kan även uppträda och framförallt vid den intravenösa beredningsformen. Dessa symtom kan kuperas med vanliga analgetika vid behov.

Alendronat och risedronat ges i tablettform och finns både som en tablett dagligen (10 resp 5 mg) och veckotablett (70 resp 35 mg). Veckotabletten är ojämförligt vanligast och är att föredra.

Zoledronsyra ges som 5 mg i.v infusion under 20-30 min en gång per år. Till patienter som nyligen drabbats av höftfraktur efter lågenergitrauma är rekommendationen att Zoledronsyra ges två till flera veckor efter att frakturen åtgärdats. Zoledronsyra är upphandlat av landstinget och skall därför tas hem på rekvisition p.g.a. kostnadsskäl. Icke landstingsdrivna verksamheter kan skriva remiss till respektive medicinklinik.

Bisfosfonater rekommenderas ej till patienter med ett GFR < 30-35 ml/min. Vid användning av intravenös bisfosfonat måste kreatininclearance kontrolleras före behandlingen.

En mycket sällsynt biverkan, osteonekros i käkbenet, har beskrivits vid behandling med intravenösa bisfosfonater, företrädesvis i högdosbehandling av patienter med maligna sjukdomar, ofta myelom. Risken för osteonekros hos patienter som behandlas för osteoporos är inte känd, men är extremt låg åtminstone upp till 5 års behandling.

Långtidseffekterna av bisfosfonater (över 10 år) på benvävnad är ofullständigt kända och detta bör medföra en restriktivitet i användningen hos yngre individer. Generellt rekommenderas behandling upp till 5 år. Effekt av bisfosfonater kan kvarstå upp till 5 år efter avslutad behandling.

Indikation enligt FASS:

Alendronat - Behandling av postmenopausal osteoporos. Behandling av manlig osteoporos.
Profylax mot kortikosteroidinducerad osteoporos.

Risedronat - Behandling av postmenopausal osteoporos, för att minska risken för vertebrala frakturer. Behandling av etablerad postmenopausal osteoporos, för att minska risken för höftfrakturer. Behandling av osteoporos hos män med hög risk för frakturer.

Zoledronsyra - Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och vuxna män med ökad risk för frakturer, inklusive de som nyligen fått en höftfraktur efter lågenergitrauma. Behandling av osteoporos i samband med systemisk långtidsbehandling med kortikosteroider hos postmenopausala kvinnor och vuxna män med ökad risk för frakturer.

Denosumab (Prolia®)

Denosumab är en human monoklonal antikropp som binder med hög affinitet och specificitet till RANKL och hämmar aktivering av dess receptor, RANK, på ytan av förstadier till de bennedbrytande cellerna (osteoklaster). Detta medför en hämning av såväl bildningen av osteoklaster som deras funktion och överlevnad, vilket leder till att bennedbrytningen minskar. Denosumab ges som subcutan injektion 60 mg en gång per halvår vid behandling av osteoporos.

Effekt och säkerhet vid administrering av denosumab var 6:e månad i 3 år har undersökts hos postmenopausala kvinnor och hos dessa ökade bentätheten samtidigt som risken för nya såväl kotfrakturer som höftfrakturer minskade.

I kliniska studier som undersökt effekten av utsättande av denosumab återgick BMD till ungefär samma nivåer som före behandling inom 18 månader efter den sista dosen. Dessa data tyder på att kontinuerlig behandling med denosumab krävs för att läkemedlets effekt ska kvarstå. Detta skiljer effekten av denosumab från effekten av bisfosfonater där i regel en kvardröjande effekt finns upp till fem år efter avslutad behandling. När Prolia sattes in på nytt erhöles likartade BMD-ökningar som vid initial behandling.

I en förlängningsstudie med syftet att utvärdera denosumab långsiktiga säkerhet och effekt påvisades att efter 5 års behandling med denosumab hade det blivit en ytterligare ökning av bentätheten samtidigt med en fortsatt låg incidens av nya frakturer. Det har rapporterats fall av osteonekros i käkbenet och atypiska lårbensfrakturer även vid denosumabbehandling. Detta är liksom vid bisfosfonatbehandlingen väldigt ovanlig biverkan i de doser som används vid osteoporos.

Indikation enligt FASS:

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och hos män som löper ökad risk för frakturer. Hos postmenopausala kvinnor minskar Prolia signifikant risken för vertebrala och icke-vertebrala frakturer inklusive höftfrakturer.

Östrogen

Östrogenets effekter på skelett är välstuderade och det är känt att östrogen har stor betydelse för benmetabolismen hos såväl kvinnor som män. Östrogenbortfall ger en kraftigt ökad benomsättning och östrogensubstitution normaliserar denna. Östrogensubstitution minskar också risken för fraktur hos postmenopausala kvinnor.

Östrogensubstitution har relaterats till ökad risk för bröstcancer på lång sikt, liksom i det korta perspektivet en ökad tromboembolirisk. Östrogen är därför inte längre förstahandsval för att förebygga osteoporos hos kvinnor efter menopaus. Behandling med HRT bör endast komma ifråga för att förebygga osteoporos hos en postmenopausal kvinna med hög risk för fraktur eller med

manifest osteoporos om hon inte tål några andra läkemedel avsedda för denna indikation och med beaktande av ovan nämnda risker. Östrogener har effekt på bentätheten så länge behandlingen pågår. Observera att det är estradiol som har påvisats ha fraktureducerande effekt. Detta gäller inte estriol.

Hos kvinnor som har HRT på annan indikation (klimakteriebesvär) och som dessutom behöver anti-osteoporotisk behandling behövs givetvis ingen ytterligare antiresorptiv terapi.

Raloxifen

Raloxifen verkar via östrogenreceptorer och har agonist/antagonistegenskaper beroende på målorgan. Behandling med raloxifen minskar risken för kotfrakturer men däremot har ingen skyddseffekt på övriga typer av frakturer visats. Raloxifen ger minskad risk för östrogenreceptorpositiv bröstcancer. Risken för trombos och lungemboli har visats öka i motsvarande grad som vid östrogenbehandling, medan risken för hjärt-kärlsjukdom inte påverkas. Raloxifen förstärker vasomotoriska postmenopausala symtom och bör därför inte ges till kvinnor som haft besvärliga klimakteriella symtom. Raloxifen ges peroralt i dosen 60 mg dagligen. Då ingen effekt av detta läkemedel har kunnat påvisas avseende höftfrakturer och effekten på bentäthet är måttlig är detta inget förstahandsmedel för behandling av osteoporos.

Indikation enligt FASS:

Evista är avsett för behandling och förebyggande av osteoporos hos postmenopausala kvinnor. Det har visats att incidensen av vertebrala frakturer, men ej av höftfrakturer, reduceras signifikant.

Strontiumranelat (Protelos®)

Är ett salt av tvåvärt strontium och den flervärda organiska syran ranelansyra. Strontiumranelats verkningsmekanism är ej helt klarlagd. I studier har strontiumranelat visat sig öka benmineralinnehåll i rygg och höft samt reducera förekomsten av vertebrala och ickevertebrala frakturer. Hos högriskpatienter sågs också reduktion av risken för höftfraktur. Behandling med strontiumranelat är förenat med ökad incidens av ventrombos inklusive lungemboli samt risk för hjärt- kärlsjukdom. Det har dessutom rapporterats ett flertal fall av en allvarlig hudbiverkan. DRESS (drug rash with eosinophilia and (systematic symptoms) varav två med dödlig utgång.

Till följd av biverkningspanoramats och osäker effekt avseende reduktion av risk för höftfraktur bör strontiumranelat endast användas i undantagsfall vid behandling av osteoporos, när inga andra behandlingsalternativ är möjliga. **Preparatet bör vara förbehållet specialkunniga läkare med erfarenhet av osteoporosbehandling.**

Anabol behandling

Denna typ av läkemedel verkar genom att stimulera osteoblaster till ökad benbildning, det har en äkta anabol effekt och ger en nybildning av benvävnad. Det finns flera anabola läkemedel men bara ett (Teriparatid) som finns tillgängligt i Sverige och som är godkänt att använda vid osteoporos.

Teriparatid (Forsteo®)

Teriparatid består av de första 34 aminosyrorna av de 84 som parathyreoideahormonet består av (PTH 1-34). Parathormon har påvisat goda effekter på bentätheten i kota och höft men fraktur-reducerande effekt endast vad gäller kotfrakturer. Biverkningar är få och oftast lindriga, framförallt illamående och yrsel. Läkemedlet tillförs som dagliga subcutana injektioner och rekommenderad behandlingstid är högst 18 månader. Efter behandlingen får individuell bedömning göras ifall patienten bör fortsätta behandling med antiresorptiva läkemedel. Teriparatidbehandling är

jämförelsevis mycket kostsam behandling. **Preparatet bör vara förbehållet specialkunniga läkare med erfarenhet av osteoporosbehandling.** Användningen bör vara individualiserad och läkemedlet bör endast ges vid uttalad manifesterad postmenopausal osteoporos eller postmenopausal osteoporos med hög risk för fraktur.

Indikation enligt FASS:

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och män med ökad risk för frakturer. Incidensen vertebrala och icke-vertebrala frakturer reduceras signifikant hos postmenopausala kvinnor men detta har ej visats för höftfrakturer.

Behandling av osteoporos i samband med kronisk systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinnor och män med ökad risk för frakturer.

Rekommendationer angående terapival enligt Reklistan 2015

Patientkategori	Förstahandsval	Andrahandsval	Tredjehandsval	Fjärdehandsval
Kvinnor där antiosteoporotisk behandling är indicerad	Alendronat veckotablett	Zoledronsyra i.v	Prolia	Forsteo Raloxifen
Män där antiosteoporotisk behandling är indicerad	Alendronat veckotablett	Zoledronsyra i.v	Prolia	Forsteo
Män och kvinnor med hög biologisk ålder, hög frakturrisik och som ej bedöms lämpliga för annan aktiv behandling	Bastillskott av Kalcium och vitamin D			

OBS: Vid all behandling med skelettspecifika läkemedel rekommenderas kalcium och vitamin D som basbehandling.

Val av preparat bör alltid i första hand utgå från Reklistan, Läkemedelskommittén, Landstinget Sörmland.

Behandling av äldre

Det finns ingen kronologisk övre åldersgräns för aktiv antiosteoporotisk behandling. Generellt kan sägas att behandlingen har minst lika god frakturförebyggande effekt hos de allra äldsta som hos yngre patienter. Vid hög biologisk ålder där patienten inte är mobil och därför har en minskad risk för fraktur bör man överväga att sätta ut aktiv osteoporoterapi. Man måste också omvärdera denna vid eventuell tillkomst av kontraindikationer som t.ex. sviktande njurfunktion vid bisfosfonatbehandling

Behandlingens uppföljning och duration

Efter insatt aktiv antiosteoporotisk terapi är det lämpligt med uppföljande bentäthetsmätningar vart annat år. Vid behandling av sekundär eller läkemedelsutlöst osteoporos kan tätare kontroller (årsvis) vara indicerade.

All läkemedelsterapi skall kontinuerligt omvärderas. All behandling med antiosteoporotiska läkemedel som inte utgörs av bisfosfonater ger övergående effekter som försvinner relativt snart efter utsättande. Bisfosfonater däremot har kvarstående effekter även efter avslutad behandling och det är därmed möjligt att sätta ut behandlingen och ändå ha ett fortsatt skydd mot frakturer. Studier har visat att det finns en kvarstående frakturförebyggande effekt ända upp till 5 år efter avslutad bisfosfonatbehandling.

Baserat på den dokumentation som för närvarande finns tillgänglig kan behandling med bisfosfonater upp till 5 år anses vara effektiv och säker. Inom denna tidsrymd är allvarliga biverkningar mycket ovanliga. Efter ca 5 års behandling bör en ny värdering göras. Om patienten då har haft en gynnsam bentäthetsutveckling (= inte förlorat benmassa) samt varit frakturfri, bör medlet utsättas och bentätheten följas fortlöpande, initialt årliga kontroller. Vid tecken till sjunkande bentäthet får en återinsättning övervägas. Kalcium och D-vitaminsubstitution fortsätts dock så länge inga kontraindikationer föreligger. Om patienten har förlorat benmassa eller haft osteoporosrelaterad fraktur får man överväga fortsatt bisfosfonatbehandling (förutsatt att compliance är god) eller terapibyte.

Osteonekros i käkbenet

En mycket sällsynt biverkan, osteonekros i käkbenet (osteonecrosis of the jaw, ONJ), har beskrivits vid behandling med bisfosfonater, företrädesvis vid intravenös högdosbehandling av patienter med maligna sjukdomar, ofta myelom. Risken för osteonekros hos patienter som behandlas för osteoporos är inte känd, men är extremt låg åtminstone upp till 5 års behandling. I en nyligen publicerad svensk studie uppges frekvensen av ONJ vara så låg som 68 fall per 100 000 patientår hos patienter behandlade med perorala bisfosfonater. Detta bör således inte påverka ställningstagandet till behandling i okomplicerade fall av osteoporos. Dock kan det vara motiverat, hos patienter med komplicerande svåra bakomliggande sjukdomar, med en genomgång hos tandläkare innan behandling med perorala bisfosfonater påbörjas. Sällsynta fall av ONJ har även observerats hos patienter som behandlats med denosumab.

Atypiska frakturer

Läkemedelsverket gick 2011 ut med en varning då man sett att patienter som behandlas med bisfosfonater löper en ökad risk för en avvikande typ av fraktur i lårbenet. Samma sak gäller även för denosumab. Frakturen påminner om stressfraktur och uppstår där belastningen på benet är som

störst, det vill säga på medialsidan strax under trochanter och förlöper snett distalt. Patienterna har oftast belastningsrelaterad värk i några månader innan lårbenet frakturerar och besvären kan vara bilaterala. Hittar man en fraktur skall andra höften röntgas. MR och scint kan övervägas om den kliniska misstanken är stor.

Frakturerna är sällsynta, 5 % av de subtrochantära frakturerna, 0,5 % av det totala antalet höftfrakturer bland svenska kvinnor över 55 år. Det rör sig om en fraktur per 2 000 bisfosfonat-behandlade patienter och år. Risken för en atypisk fraktur ökade 10 gånger de två första åren med bisfosfonater men ökade 50 gånger efter två års behandling i det svenska materialet. Avslutades behandlingen sjönk frakturrisken med 70 % per år utan bisfosfonater. Risken för dessa atypiska femurfrakturer var oberoende av andra läkemedel men i det svenska materialet såg man en tendens till att det var yngre kvinnor med färre osteoporosrelaterade frakturer i bagaget som drabbades.

Behandlas 10 000 osteoporotiker förebyggs statistiskt sett 100 höftfrakturer och 750 andra frakturer, men 3-6 patienter får en atypisk femurfraktur. Den kvardröjande frakturprebyggande effekten och den snabbt minskande risken för atypiska femurfrakturer vid utsättning av bisfosfonater stärker rekommendationen om intermittent behandling.

REFERENSER

Läkemedelsverket. Behandling av osteoporos - Behandlingsrekommendation [internet]. Uppsala: Information från läkemedelsverket. 2007;(18)4. Hämtad från <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Osteoporos/>

FRAX - WHO Fracture risk assessment tool [internet]. UK: World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. 2011. Tillgänglig på www.shf.ac.uk

Lorentzon M, Åkesson K, Mellström D, Landin Wilhelmsen K, Pernow Y, Bergström I, et al. D-vitaminbehandling och skeletthälsa - svenska riktlinjer behövs. Rekommendationer från svenska osteoporossällskapets kliniska expertgrupp. *Läkartidningen*. 2014;111:CW6C

Ljunggren Ö, Salminen H, Törring O. Osteoporos och frakturprevention. Ramström H, *Läkemedelsboken 2014*. Läkemedelsverket; 2014. s 614-625

National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [internet]. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2014. Hämtad från <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf>

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar - stöd för styrning och ledning [internet]. Västerås: Socialstyrelsen; 2012-5-1. Hämtad från: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/2012-5-1>

Ulmner M, Jarnbring F, Törring O. Osteonecrosis of the Jaw in Sweden Associated With the Oral Use of Bisphosphonate. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014; 72(1):76–82

Facts and statistics - International osteoporosis foundation [internet]. Switzerland 2012. Hämtad från: www.iofbonehealth.org/facts.statistics

Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate Use and Atypical Fractures of the Femoral Shaft. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 364:1728-1737. Hämtad från: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1010650#t=articleTop>

