

Osteoporos

Fastställt juni 2022 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. juni 2024.

Huvudbudskap

- ▶ 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.
- ▶ Det föreligger en betydande underdiagnostik och underbehandling av osteoporos trots den goda dokumentationen för terapi.
- ▶ För bästa följsamhet bör ett parenteralt läkemedel väljas.
- ▶ Patienter med hög frakturnrisk och svår osteoporos (framför allt kot- och höftfrakturpatienter) bör remitteras till osteoporosmottagning.
- ▶ Bentäthetsmätning med vertebral fracture assessment (VFA) för kotkompressionsdiagnostik är ett viktigt verktyg för att identifiera patienter med mycket hög risk.
- ▶ 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 som handlägger fraktur.

Bakgrund

Årligen inträffar cirka 90 000 osteoporosrelaterade frakturer i Sverige. Medianåldern för handledsfraktur hos kvinnor är 64 år och för höftfraktur 83 år. Osteoporosfrakturer 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 frakturnrisken. På grund av påtaglig underbehandling av osteoporos, prioriteras behandling mycket högt i nationella riktlinjer från Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och SKR.

Symtom

Osteoporos ger ej symtom, men de resulterande frakturerna orsakar, speciellt vid kot- och höftfraktur, ofta funktionsnedsättning, försämrad livskvalitet och ökad dödlighet. 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 kvinnor (s.k. T-score). Behandlingsindikation avgörs dock inte av diagnosen osteoporos, utan av patientens frakturnrisk. DXA rekommenderas vid förhöjd frakturnrisk (FRAX >15%) och annan riskfaktor. Vid DXA mätningen undersöks även förekomst av kotkompressioner med VFA.

Anamnes bör ange förekomst av tidigare fraktur, ärftlighet för fraktur, rökning, kortisonbehandling, fallolyckor samt möjlig sekundär-osteoporos. Förekomst av 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, kyfotveckling, eller perkussionssmärta över spinalutskotten bör kotkompression misstänkas. Balans och möjlighet att resa sig från stol utan hjälp bör också ingå i statusundersökningen. En kraftig vikttnedgång de senaste fem åren är relaterad till ökad frakturnrisk.

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 rubbning 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, hyperparatyreoidism, malabsorption, samt vid viss läkemedelsbehandling (se nedan).

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-årsrisk 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 frakturnrisk. Som aktiv läkemedelsbehandling rekommenderas antiresorptiva läkemedel, i första hand bisfosfonater och i andra hand denosumab. Patienter med hög frakturnrisk och svår osteoporos (framför allt kot- eller höftfrakturpatienter) bör remitteras till osteoporosmottagning för ställningstagande till sekventiell behandling (anabolt verkande parathormonanalogue eller romosozumab följt av antiresorptivt läkemedel).

Läkemedelsbehandling ska övervägas till patienter med:

- Genomgången höftfraktur eller kotkompression oavsett bentäthet (hög risk)
- Annan tidigare osteoporosrelaterad fraktur och samtidig låg bentäthet (T-score < -1.0 SD) och FRAX > 15%
- Osteoporos (T-score < -2.5 SD) och FRAX > 20%
- Planerad behandling med kortison (se rubrik kortison 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. Om behandlingsindikation föreligger oavsett bentäthet, bör inte låg tillgänglighet till DXA försena läkemedelsbehandling, särskilt inte om uppföljning ej planeras.

Bisfosfonater

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

I första hand rekommenderas årlig infusion zoledronsyra 5 mg eller veckodos alendronsyra 70 mg (alternativt veckodos risedronsyra 35 mg). Zoledronsyrabehandling har bättre följsamhet

och är särskilt lämpligt vid nedsatt kognition, sväljsvårigheter, genomgått mag-tarmoperation eller till patienter som fått mag-tarmsymtom av perorala bisfosfonater. Bisfosfonatbehandling ska i regel kombineras med kalcium och D-vitamin. Den frakturförebyggande effekten av bisfosfonater är god. 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, kotkompression, ny osteoporosfraktur under pågående behandling eller kortisonbehandling ≥ 5 mg prednisolon per dag) bör fortsatt behandling övervägas; upp till 10 år med perorala 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 eller vid terapi-svikt kan antiresorptiv behandling ges med denosumab (monoklonal antikropp) subkutant en gång i halvåret. Den fraktureducerande effekten på kotkompressioner är mycket god och effekt ses även på ickevertebrala frakturer och höftfrakturer. Denosumab ökar bentätheten snabbare och över längre tid än bisfosfonater och kan därför vara lämpligt vid uttalad osteoporos och/eller hög frakturrisk om inte benuppybyggande läkemedel (teriparatid/romosozumab) är aktuellt. Vid utsättning av denosumab minskar bentätheten markant och frakturrisken ökar snabbt. Därför rekommenderas behandling med denosumab tills vidare, alternativt byte till bisfosfonat (om möjligt). Förutsatt att kalciumnivåerna är normala, kan denosumab även ges vid nedsatt njurfunktion (vid gravt nedsatt njurfunktion i samråd med njurmedicin).

Biverkningar med antiresorptiv behandling

De vanligaste biverkningarna av peroral bisfosfonat är mag-tarmbesvär i form av retningar i matsmältningskanalen och magsäck. Ovanliga biverkningar av bisfosfonat är generell led- och muskelsmärta. Biverkningar av denosumab är få.

Sällsynta biverkningar

Incidensen för osteonekros i käken (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.

Sekventiell behandling

Innebär att en benuppybyggande behandling (teriparatid eller romosozumab) ges innan antiresorptiv behandling påbörjas. Behandling

med dessa läkemedel bör skötas av specialister väl förtrogna med handläggning av osteoporospatienter. Bör övervägas för patienter med hög frakturrisk och svår osteoporos. Hos patienter med låg bentäthet och kotkompression, ökar denna behandling bentätheten betydligt mer och ger betydande ytterligare frakturrisksreduktion jämfört med p.o. bisfosfonat.

- Teriparatid (parathormonanalogue) ges under 18–24 månader och följs av antiresorptiv behandling. Indikation finns även för osteoporos vid kortisonbehandling och hög frakturrisk.
- Romosozumab (Evenity) ges under 12 månader och följs av antiresorptiv behandling. Bentätheten ökar mer än med teriparatid. Indikation finns för svår osteoporos och hög frakturrisk. Är kontraindicerat hos patienter med tidigare hjärtinfarkt eller stroke.

Raloxifen

Raloxifen är en selektiv östrogenreceptor-modulator som enbart har påvisat effekt på kotfrakturer, ej på perifera frakturer. Raloxifen är ett lämpligt andrahandsalternativ till kvinnor med osteoporos i ländryggen. En ökad risk för perifera tromboser föreligger.

Uppföljning

Kontroll av följsamhet vid peroral bisfosfonatbehandling bör utföras inom tre månader. Bentäthet bör följas 2 år efter insatt behandling och därefter vartannat år, om mätresultatet bedöms påverka fortsatt handläggning. Om patienten står på zoledronsyra eller denosumab kan detta intervall förlängas efter den första kontrollen.

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](#)). Vid normal kost ges 500 mg kalcium per dag, men 1 g kan övervägas till patienter med lågt kalciumintag. Dagligt tillskott med 800 IE D-vitamin rekommenderas som tillägg till osteoporosbehandling. D-vitaminbrist bör korrigeras innan benaktiv behandling påbörjas. Enbart D-vitamin förebygger inte frakturer, medan D-vitamin och kalcium i kombination har en liten fraktureducerande 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.

Specifika riskgrupper

Kortison

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

Antihormonell behandling vid cancer

Antihormonell behandling vid prostatacancer

och behandling med aromatashämmare 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 frakturrisk samt färre sjukhusdagar och den hälsoekonomiska vinsten är betydande. Behandling av äldre med höftfraktur med årlig infusion zoledronsyra förbättrar överlevnaden och minskar frakturrisken, 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.

Bisfosfonater, 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 som handlägger fraktur. Patienter >50 år med osteoporosfraktur bör identifieras av frakturkedjekoordinator vid sjukhusen och kallas till utredning vid osteoporosenhet, som även tillhandahåller en behandlingsrekommendation till primärvården. Risken för ny fraktur är 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, denosumab är oftast lämpligt till sköra patienter.

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 ordinera och ge både förstahandsbehandling med bisfosfonater (iv eller po) eller i andra hand denosumab.

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 – Läkemedel finns på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se