Innehåll

[1 Vårdflöde för osteoporosutredning 3](#_Toc484077556)

[2 Medicinsk indikation 4](#_Toc484077558)

[2.1 Primär osteoporos 4](#_Toc484077559)

[2.2 Definition 4](#_Toc484077560)

[2.3 Vilka patienter bör vi utreda? 4](#_Toc484077561)

[2.4 Vilka patienter bör vi behandla? 4](#_Toc484077562)

[2.5 FRAX 5](#_Toc484077563)

[3 Utredning 5](#_Toc484077564)

[4 Behandling 6](#_Toc484077565)

[4.1 Mycket stark behandlingsindikation 6](#_Toc484077566)

[4.2 Individuell behandlingsindikation 6](#_Toc484077567)

[4.3 Låg behandlingsindikation 6](#_Toc484077568)

[4.4 Övriga åtgärder 7](#_Toc484077569)

[4.5 Kalcium och Vitamin D 7](#_Toc484077570)

[4.6 Bisfosfonat förstahandsval 7](#_Toc484077571)

[4.7 Andrahands läkemedel, till patienter som inte kan ta bisfosfonater 8](#_Toc484077572)

[5 Ovanliga biverkningar 10](#_Toc484077573)

[5.1 Käkbensnekros 10](#_Toc484077574)

[5.2 Atypiska femurskaftfrakturer 10](#_Toc484077575)

[6 Behandlingssvikt 11](#_Toc484077576)

[7 Uppföljning av insatt behandling MED Bentäthetsmätning 11](#_Toc484077577)

[8 Referenser 12](#_Toc484077578)

[9 Beställning av zoledronsyra infusion till primärvården i region västmanland 13](#_Toc484077579)

# Vårdflöde för osteoporosutredning

Lågenergifraktur i handled, överarm eller bäcken samt övriga lågenergifrakturer

Ingen lågeneregifraktur

Lågenergifraktur i höft eller ryggkota (kotkompression)

FRAX-beräkning

FRAX-beräkning

>15%

<15%

>15%

<15%

Bentäthetsmätning (DXA)

Ingen behandling

Ingen behandling

Bentäthetsmätning (DXA)

Annars ingen behandling (men följ upp)

Annars ingen behandling

T-score < -2,0 SD och FRAX (med T-score inlagt i beräkningen) > 20 %

T-score < -2,5 SD och FRAX (med T-score inlagt i beräkningen) > 20 %

Benspecifik behandling samt Kalcium + D-vitamin

#

Vid lågenergifraktur i ryggkota eller höft behandla med kalcium + D-vitamin samt benspecifik behandling oavsett svar på eventuell DXA och FRAX.

Beställ dock en DXA att ha som utgångsvärde inför en eventuell framtida ny mätning. Vänta inte på svar innan behandlingsstart.

Telefonkontakt efter 3 månader för kontroll om patienten fortsatt sin medicinering

Med T-score avses T-score i sämsta höften. Med FRAX-värdet avses risken för osteoporotisk fraktur.

# Medicinsk indikation

[Se även ”Osteoporos - Samverkansdokument sjukhusvård/primärvård” dok.nr 21378](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=21378)

## Primär osteoporos

Primär osteoporos drabbar framför allt äldre människor, särskilt postmenopausala kvinnor.

De typiska osteoporosfrakturerna är kotkompression, samt frakturer i handled, överarm, och höft och bäcken orsakade av lågenergivåld (trauma i form av fall i samma plan eller lägre grad av våld.) Studier visar att behandlingseffekten är störst vid uttalad osteoporos, således förebyggs flest frakturer vid behandling av äldre med uttalad osteoporos

## **Definition**

Diagnos baseras på bentäthetsmätning i höft eller ländrygg, och anges i T-score, antal standarddeviationers avvikelse från ung vuxen referenspopulation.

* Normal benmassa T-score >-1
* Osteopeni T-score -1 till -2,5
* Osteoporos T-score < -2,5
* Manifest osteoporos T-score < - 2,5 samt tidigare lågenergifraktur

## Vilka patienter bör vi utreda?

* Tidigare lågenergifraktur eller
* Glukokortikoidbehandling per os > 3månader eller
* FRAX risk över 15 % (major osteoporotic fracture) - motiverar till DXA

Utredning och behandling handläggs i första hand av familjeläkare. Patienter med kronisk sjukdom som har PAL på annan klinik (t ex lung-eller reumatologklinik) utreds och behandlas av denne om osteoporossjukdomen har koppling till patientens grundsjukdom.

## Vilka patienter bör vi behandla?

Sträva alltid efter att klarlägga patientens risk för ny fraktur. FRAX är ett webbaserat instrument för beräkning av 10-årsrisk för fraktur. Se separat rubrik.

**Starka riskfaktorer för fraktu**r är tidigare fragilitetsfraktur, hög ålder, låg bentäthet, höft-eller kotfraktur hos förälder, steroidbehandling mer än tre månader

**För bedömning av frakturrisk rekommenderas att Fracture Risk Assessment Tool används (FRAX)**

## FRAX

[**http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/**](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/)

FRAX – WHO Fracture Risk Assesment Tool- är framtaget som ett hjälpmedel för att beräkna en absolut frakturrisk, och väger samman höftbentäthet med riskfaktorer. Värden är baserade på en svensk kohort.

Välj land, Sverige, och besvara riskfaktorer. Fyll i T-score för lårbenshals. Svaret anger 10-års risk för ”major osteoporotic fracture”, (höft, överarm, kota, handled), samt enbart för höftfraktur.

FRAX utgör ett stöd för start av behandling, men kan inte användas på tidigare behandlade, och inte på premenopausala kvinnor eller personer < 40 år, eller personer över 90 år (pga FRAX definitionen 10 års risk). Ersätter alltså inte den kliniska värderingen, då framför allt antal frakturer och svårighetsgrad av frakturen inte valideras. Till exempel är ju en eller flera kotkompressioner eller en höftfraktur betydligt allvarligare än en radiusfraktur.

FRAX kan alltså inte användas för att validera effekten av behandling. FRAX används också för att uppskatta om bentäthetsmätning ska göras eller inte. T-score matas då inte in i formuläret.

Indikation för bentäthetsmätning föreligger om FRAX >15%.

# Utredning

**Sekundär osteoporos** förekommer vid t ex KOL, hypertyreos, hyperparatyroidism, hypogonadism, diabetes mellitus, inflammatorisk sjukdom, anorexi, njurinsufficiens, malabsorption.

**I anamnes viktigt** att förutom riskfaktorer för osteoporos, även kartlägga kostvanor, längdminskning, immobilisering, malignitetstecken, smärta.

**Riskläkemedel** som kan påverka bentäthet. Det senare är framför allt glukokortikoider aromatashämmare, GnRH-agonister, antiepileptika, litium. Antiviral behandling vid HIV, överdosering med levotyroxin.

**Status** – Notera längd/vikt/BMI. Förekomst av felställningar i rygg, malignitetstecken?

**Röntgen** av bröst- ländrygg görs alltid vid oklara ryggsymptom och längdförkortning på > 4cm för att utesluta malignitet som myelom, samt för att hitta kotkompression (då ryggsmärta är vanlig i populationen söker många patienter inte för sin lindriga kotkompression).

**Bentäthetsundersökning** utförs om risken för ny fraktur överstiger 15 % enligt FRAX. Bentätheten mäts med en DXA-mätare.

Remiss skrivs till fysiologkliniken. Remiss ska innehålla information om tidigare fraktur, kortisonbehandlingen och FRAX värde. Gärna också information om pågående behandling.

Patienter med kotkompressioner och kortisonbehandling prioriteras. Smärta och längdminskning utgör i sig ingen indikation för bentäthetsmätning men kan föranleda utredning med konventionell slätröntgen. Om denna visar kotkompressioner föreligger sedan en stark indikation för bentäthetsmätning.

Lämpligen används FRAX för att uppskatta om bentätsmätningen ska göras eller inte. T-score matas då inte in i formuläret. Indikation för bentäthetsmätning föreligger om FRAX > 15 %

Se vidare dokument angående ”Anvisningar inför undersökning av bentäthet”

**Labbprover för att utesluta sekundär osteoporos**; Blodstatus, SR, s-Calcium, s-krea, PTH, s-ALP, TSH, T4, 25-OH vit D3. Testosteron hos män under 70 år

Vid misstanke på myelom kontrolleras s-elfores samt u-proteinelfores/kreatininkvot.

# Behandling

Socialstyrelsen kom 2012 med nya riktlinjer för osteoporosbehandling. Dessa baseras bland annat på användandet av FRAX. Adekvat utredning och behandling medför en betydande riskreduktion av nya frakturer.

## Mycket stark behandlingsindikation

Föreligger vid;

* Osteoporotiska höft- och kotfrakturer.
* Kombinationen annan osteoporosfraktur och Tscore < -2, och FRAX risk för ”major osteoporotic fractures ” >30% (fraktur i höft, överarm, kota handled).

## Individuell behandlingsindikation

* Tidigare fraktur, Tscore < -2 samt FRAX 20-30% (måttlig risk för fraktur), överväg behandling.

## Låg behandlingsindikation

* Utan tidigare osteoporosfraktur och FRAX < 20 % oavsett T-score

Observera att risken för kotfraktur underskattas om det råder stor diskrepans mellan uppmätt BMD i kota samt höft. Äldre patienter med tidigare kotkompressioner eller höftfraktur kan erhålla behandling utan föregående bentäthetsmätning.

## Övriga åtgärder

* Åtgärda påverkbara riskfaktorer med läkemedelssanering samt fallprevention.
* Vibrationsträning har i studier inte visat sig förbättra bentätheten. Fysisk träning kan dock minska fallriskgenom förbättrad muskelstyrka.
* Rökstopp och minskat alkohol intag.
* Höftskydd har i socialstyrelsens genomgång rankats lågt vad gäller effekt.
* Behandla först underliggande sjukdom som hyperparatyroidism, celiaki, uttalad d-vitaminbrist.
* Observera att man inte kan skilja på osteoporos och osteomalaci på bentäthetsmätning.

## Kalcium och Vitamin D

* Alltid i kombination med läkemedel mot osteoporos om ej kontraindikation.
* Till kortisonbehandlade- (se separat rubrik; Handläggning av patienter med kortisonbehandling på sidan 9).
* Patienter med påvisad kalcium och d-vitaminbrist, eller lågt kalciumintag.
* Äldre som inte vistas utomhus.
* Fortsätt med kalcium och D-vitamin två år efter utsatt bisfosfonatbehandling.
* Vid normal kost (intag av mejeriprodukter) räcker oftast en dygnsdos på 500 mg kalcium i kombination med 800 IE D-vitamin.

Däremot rekommenderas inte kalcium/D-vitamin behandling i monoterapi, då detta inte ger en reducerad frakturrisk. Enligt nationella riktlinjer betraktas monoterapi som ”icke göra” om inte en konstaterad brist föreligger.

D-vitaminvärde över 50 nmol/L är målvärde för patienter med osteoporos.

## Bisfosfonat förstahandsval

**Alendronat veckotablett 70 mg/vecka alternativt Risedronat 35 mg/vecka**

Ge inte om GFR < 35 ml/minut.

Tabletten får bara intas med vatten och 30-60 min innan frukost, annars blir behandling verkningslös. Dessutom bara i upprätt position för att minska risken för att tabletten fastnar i matstrupen och orsakar esophaguserosioner. Intag av kalcium och bisfosfonat Ska ske vid skilda tidpunkter.

**Zoledronsyrainfusion** bör väljas till patienter med malabsorption, sväljningssvårigheter, tidigare ulcus/esophagit, eller vid nedsatt kognition och misstanke om dålig följsamhet till peroral behandling.

Zoledronsyra beställs på rekvisition, inte recept. Behandlingen är mycket kostnadseffektiv.

***För detaljer angående beställning se sidan 13***

**Infusion zoledronsyra**

Ges en gång årligen som infusion. Kontraindicerat om kreatininclearance under 35 ml/min. Kontrollera s- kalcium eGFR innan injektion ges. Behandling ges i primärvård. Kan ge influensaliknande symtom under några dagar, framför allt vid första infusionen, som kuperas med paracetamol. Det finns inga akuta kända komplikationsrisker vid infusionen. Patienter bör vara väl hydrerade innan behandling med Zoledronsyra.

Den optimala behandlingstiden av osteoporos med bisfosfonater är inte fastställd. Peroral behandling rekommenderas i 4-6 år, Zoledronsyra 3 år. Hos patienter med multipla frakturer och fortsatt låg bentäthet (T-score < -2,5), kan behandling upp mot 10 år med perorala och upp mot 6 år med parenteral behandling övervägas.

Patientinformation finns som blankett i Cosmic. Sjuksköterska information hur Zoledronsyra administreras se länk.

[Zoledronsyra instruktion till sjuksköterska dok.nr 37859](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=37859)

## Andrahands läkemedel, till patienter som inte kan ta bisfosfonater

**Denusomab- Prolia**Monoklonal antikropp riktad mot RANKL som minskar benresorptionen. Ges som sc injektion två ggr/år. Andrahandspreparat till patienter som inte kan ta bisfosfonater,

t ex på grund av nedsatt njurfunktion. Kontraindicerat vid hypokalcemi. Hypokalcemi måste behandlas med kalcium och vitamin D innan behandling inleds, och ofta behövs aktivt vitamin D om PTH stegring föreligger hos patient med nedsatt njurfunktion. PTH stegring bör korrigeras innan Denusomab ges. Patienter med kreatininclearance < 30 ml/min (kronisk njursjukdom fas 4-5) löper ökad risk att utveckla hypokalcemi, och där bör kalcium kontrolleras 3-5 dagar efter injektionen.

Patienter med svår njursjukdom och osteoporos bör behandlas på mottagning med specialistkunskaper om osteoporos. När Prolia utsätts så avtar effekten snabbt, räkna alltså med lång tids behandling redan när patienten startar Prolia, sätt ut behandling i livets slutskede.

Till patienter med långvarig grav njurfunktionsnedsättning är det ibland inte aktuellt med någon behandling alls.

**PTH 1-34, Forsteo**Anabol behandling. Specialistpreparat pga hög kostnad*.* Remiss till medicinklinik i länet.Förstahandläkemedel om T-score < -3 samt minst två kliniska kotfrakturer, och mycket hög risk för ny fraktur

Kan även ges till patienter med T-score < -2,5 med minst en klinisk kotfraktur, och som kommer att behandlas med glukokortikoider minst 6 månader i dos av minst 5 mg dagligen.

Som andrahandsbehandling vid T-score < -2,5 då patienten trots pågående behandling av annat benskörhetsläkemedel, drabbas av minst två kliniska kotfrakturer.

Kontraindikationer är malignitet, M-komponent, njursvikt, hyperkalcemi.

**Handläggning av patienter med kortisonbehandling per os mer än 3 månader motsvarande minst 5 mg Prednisolon dagligen**

Största benförlusten får man första månaderna efter insatt behandling. Kalcium och Vit D behandling Ska ges till alla patienter.

Bisfosfonat bör ges innan DEXA-mätning till riskpatienter.

Riskpatienter:

* Tidigare fragilitetsfraktur
* Ålder över 65 år
* Postmenopausala kvinnor

Efter DEXA-mätning, fortsätt behandling hos patienter med:

* T-score < -1
* Tidigare fragilitetsfraktur oavsett bentäthet

För premenopausala kvinnor samt män < 50 år; För patienter utan tidigare fraktur är evidensen för behandling med bisfosfonat begränsad. För patienter med tidigare fraktur bör man dock överväga behandling.

# Ovanliga biverkningar

## Käkbensnekros

Bisfosfonatbehandling, i form av intravenös högdosbehandling hos cancerpatienter (ges i hög dos och i hög frekvens), är behäftad med ökad risk för käkbensnekros. Detta gäller även Prolia i avsevärt högre doser än vad som ges vid osteoporos. Förebyggande och regelbunden tandvård är alltid viktig. Risk för käkbensnekros med bisfosfonatbehandling per os, eller en årlig dos av Zoledronsyra, är dock mycket liten (0,001-0,01 %), nära incidensen för vanliga befolkningen (< 0,001 %)

Patienten bör informeras om att det är liten risk (1/10000 behandlade) för utveckling av nekros i käkbenet. Remiss till sjukhustandläkare eller specialist i käkkirurgi vid behov av tandutdragningar eller annat större kirurgiskt ingrepp i munhålan kan övervägas i samråd med patientens tandläkare.

## Atypiska femurskaftfrakturer

Enligt en publicerad populationsstudie i Sverige identifierades 59 fall med atypiska frakturer av totalt 12 777 kvinnor med femurfraktur 2008. Fördelar med bisfosfonatbehandling överväger klart risken för atypiska femurfrakturer. Man räknar med att för varje atypisk fraktur har man förebyggt 100 nya höftfrakturer.

Atypiska lårbensfrakturer; subtrochantera och proximala femurskaftsfrakturer har rapporterats framför allt vid längre tids behandling med bisfosfonater vid osteoporos, men har rapporterats även vid användning av Denusomab. Dessa kan inträffa efter minimalt eller inget trauma. Prodromal smärta i lår eller ljumske föregår ofta frakturerna 3-4 månader. Frakturerna är ofta bilaterala varför även motsatt femur bör undersökas och röntgas vid besvär. Om negativ röntgen gör scint eller MRT undersökning. Behandlingen med bisfosfonat bör avslutas vid misstanke om atypisk femurfraktur. Genesen till frakturerna är fortfarande oklar.

Med hänsyn till ovanstående bör behandling med bisfosfonat inte ges till personer med låg frakturrisk och behandlingen bör ej pågå längre än nödvändigt. Vi vet att bisfosfonatbehandling har effekt på bentätheten flera år efter utsatt behandling

# Behandlingssvikt

Definition enligt IOF (International Osteoporosis Foundation)

* Två eller flera frakturer under pågående behandling
* En fraktur och signifikant sänkt BMD på bentäthetsmätning

En förutsättning för att kalla det behandlingssvikt är att patienten har god compliance samt att sekundär osteoporos är utesluten. Man får också räkna med att benresorptionshämmande behandling kan behöva ges 6-12 månader innan effekt kan utvärderas.

# Uppföljning av insatt behandling MED Bentäthetsmätning

Eftersom compliance till peroral bisfosfonatbehandling är relativt låg, är det viktigt att följa upp hur behandling fungerar med t ex en telefonkontakt efter 3 månader, och ta ställning till byte av behandling om den inte fungerar praktiskt eller ger biverkningar.

 Vid peroral behandling rekommenderas bentäthetsmätning för behandlingskontroll efter 2 år, respektive 5 år, sedan Ska utsättning av bisfosfonatbehandling övervägas om stabil bentäthet utan nytillkomna frakturer.

Eftersom man tappar bentäthet/sjunker i T-score vid normalt åldrande är en stabil T score också ett kvitto på behandlingseffekt

För patienter med Zoledronsyra där vi vet att vi har compliance räcker det med bentäthetsmätning efter 3- 4 år, sedan ställningstagande till avslutande av behandling.

 Efter utsättning rekommenderas en uppföljning med bentäthetsmätning efter två år.

Hos de allra äldsta kan man avstå uppföljande bentäthetskontroll när behandling avslutas, då man vet att behandlingseffekt kvarstår flera år efter utsatt bisfosfonatbehandling.

# Referenser

* Behandling av osteoporos, [Läkemedelsverket 4;2007](http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/Info_fr_LV_2007-4.pdf)
* [Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2012](http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforrorelseorganenssjukdomar)
* FRAX modellen för att bestämma 10-årsrisk för fraktur Läkartidningen 2011;7, 336-339
* Prolia(denusomab) LMV 4,2010
* Forsteo TLV 2010 14 juni
* Bisfosfonater och atypiska frakturer LMV 2011-04-15
* A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoidinduced osteoporosis ,Osteoporos Int (2012) 23;2257-2276
* [Osteoporos – samverkansdokument sjukhusvård/primärvård dok.nr 21378](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=21378)
* [Läkemedelsboken 2014 – Osteoporos och frakturprevention](http://www.lakemedelsboken.se/#k2a_end_osteofraktur_2013fm10.html?search=osteoporos&iso=false&imo=false&nplId=null&id=k2a_1&_suid=141233932001106302016521867237)
* [Osteoporos – behandlingsriktlinjer sjukgymnastik](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=1162)
* <http://www.lakartidningen.se/Sok-arkiv/?f=g:Tema%20Osteoporos>
* Internetodontologi.se avsnitt ”Bisfosfonatinducerad käkbensnekros.”
* Beställning Zoledronsyrainfusion i primärvården, se sid 13 i detta dokument

**Vårdprogrammet är utarbetat juni 2013, version 15 maj 2017**

**Utarbetat och granskat av:**

Ulrika Stenmark, överläkare medicinkliniken Västerås

Lena Agnebjer; familjeläkarkonsult PRIMA

Pantelis Clewemar Antonodimitr; specialistläkare Mitt hjärta Fagersta

Athir Tarish, överläkare Geriatriska kliniken Västerås

Jonas Selmeryd, specialistläkare Fysiologkliniken Västerås

Anne-Lis Pettersson, specialistläkare Medicinkliniken Köping

# Beställning av zoledronsyra infusion till primärvården i region västmanland

[Se instruktion: Beställning av zoledronsyra infusion och intravenöst järn till](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=38965)

[Primärvården i Region Västmanland, dok.nr 38965](http://ledningssystemet/anonym/ViewItem.aspx?regno=38965)