

Läkemedelsbehandling vid osteoporos – till vem, vad och när?

Anna Ramnemark, Överläkare Medicincentrum NUS

Jäv

Specialistmottagning endokrin
Svår, sekundär op,
second opinion
Sällan inläggande

Ordförande LAG Osteoporos (2016-18; 2021-)

Regionala terapirekommendationer, vårdprogram (2007-)

Prioriteringskommitté SOS Rörelseorganens sjukdomar (2019-20)

Medicinsk expert Osteoporos Läkemedelsverket (2019-20)

Ledamot Svenska osteoporossällskapet (tom. 2020)

Utredning/behandling/frakturkedja – Region Västerbotten

Läkartidningen

KLINIK OCH VETENSKAP – START NYA RÖN ARTIKLAR ME

SENASTE Rapport: Digital primärvård bör ingå i framtida pa

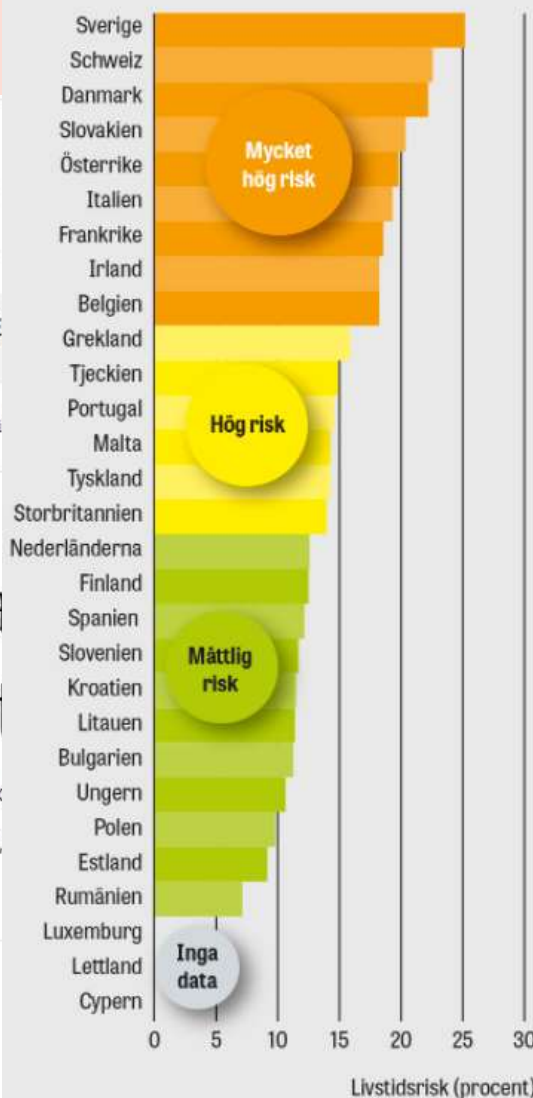
NYA RÖN

Sverige toppar från europeisk rapport

Märit Wallander, med dr, specialist i allmänmedicin, Osteoporosm

Mattias Lorentzon, professor, överläkare, institutionen för medicin, geriatriska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset Mölndal

FIGUR 1. Återstående livstidsrisk för höftfraktur hos kvinnor över 50 år [2]



OH VETENSKAP OPINION LÄKARKARRIÄR OM OSS



KION FÖRFATTARINTERVJUN

ITAKT SKRIV PRENUMERERA ANNONSERA LT ARRANGERAR

PUBLICERAD:

Läkartidningen 8/2022

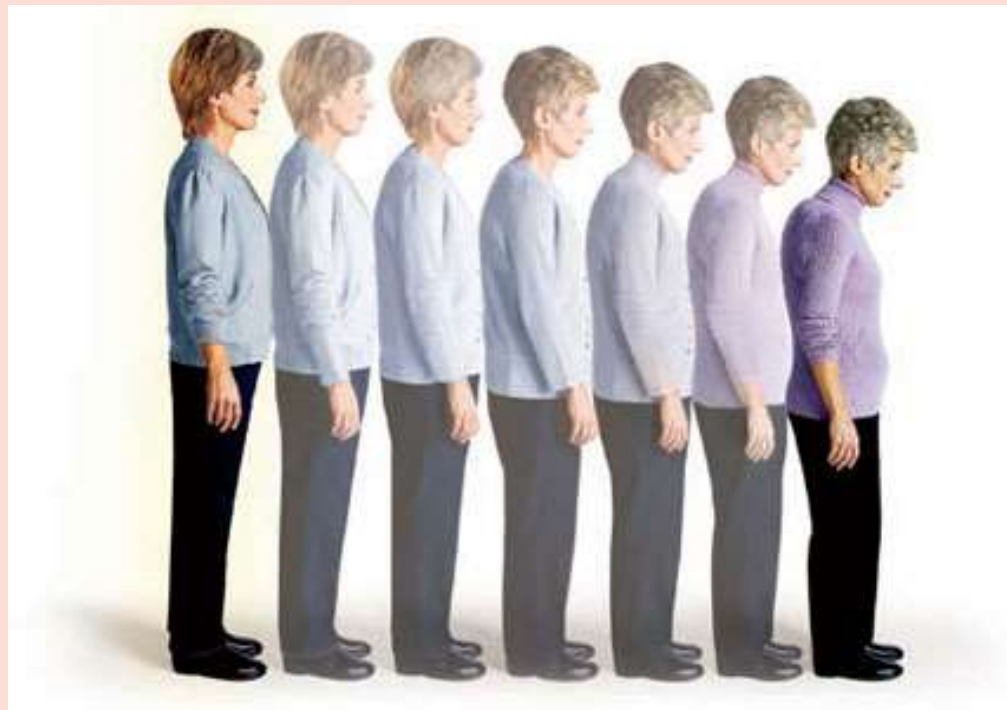
Läkartidningen.se 2022-02-17

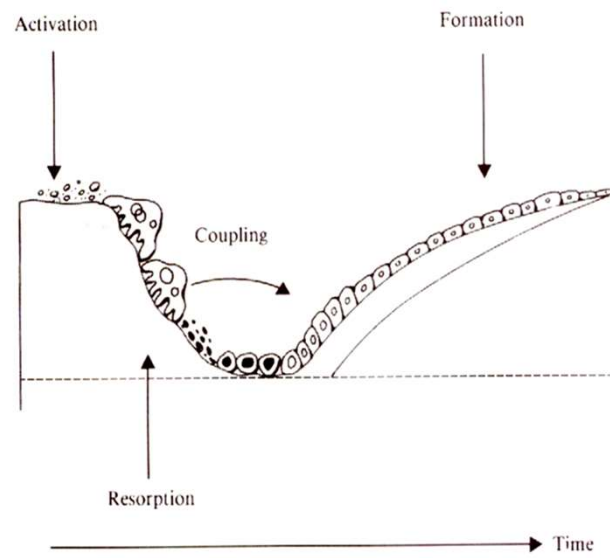
0 KOMMENTARER | KOMMENTERA



region västerbotten

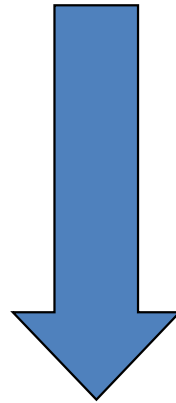
Kotkompressioner



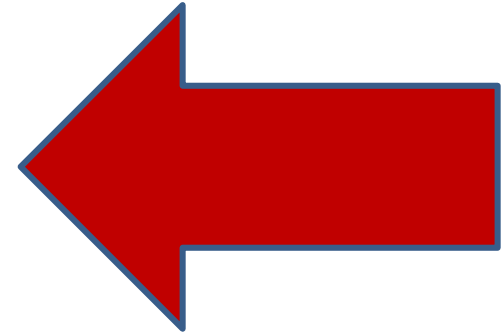


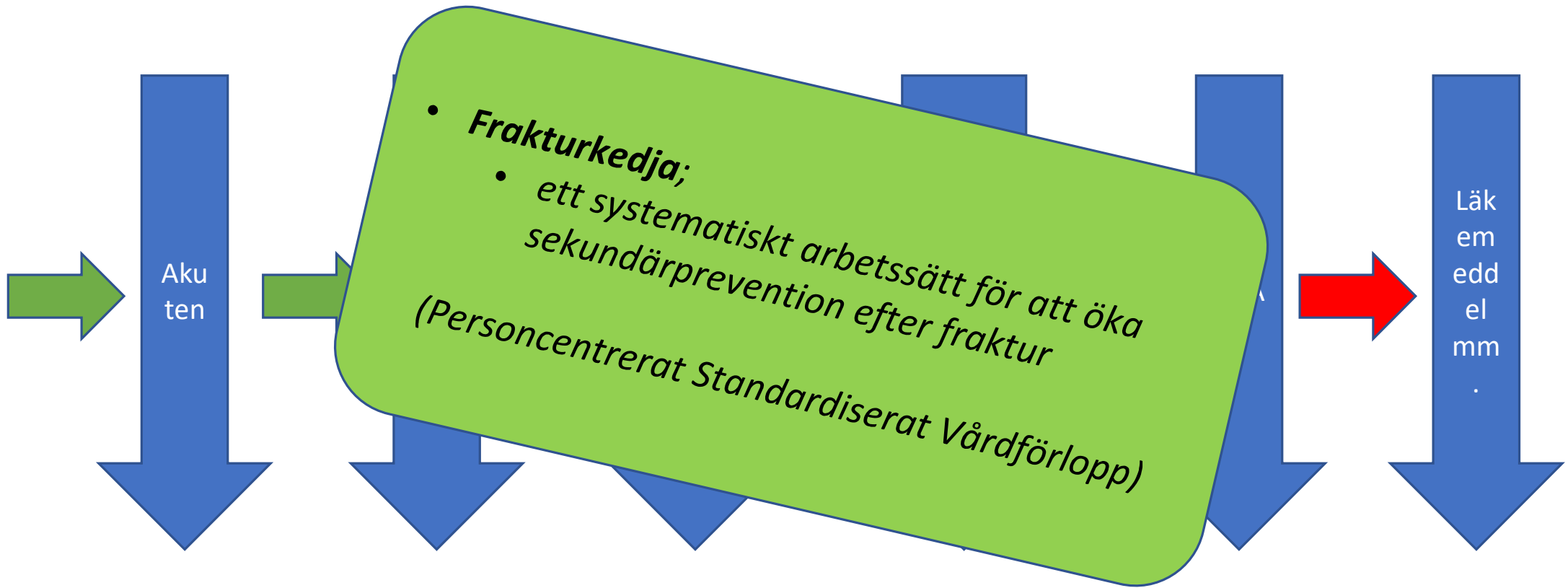


EN FRAKTUR



FLER FRAKTURER





Dagens viktigaste

- Osteoporos är underdiagnostiserat och ett gravt underbehandlat tillstånd.
- Vården behöver hjälp att systematiskt identifiera, utreda, behandla och följa upp frakturpatienter (vårdförlopp = frakturkedja).
- Läkemedelsbehandling vid osteoporos (ffa sekundärprofylax och primärprofylax vid peroral kortisonbehandling) är effektiv avseende att förebygga nya frakturer och är en kostnadseffektiv läkemedelsbehandling.
- FRAX (riskvärdering) och DXA (bentäthetsmätning) är hjälpmedel, men ställningstagande till och val av behandling kräver medicinsk och individuell bedömning.
- Långtidsbiverkningar på benspecifika läkemedel finns, men är sällsynta och oron för/fokus på dessa är onödigt stor vid behandling på osteoporosindikation.

Osteoporos – utredning och behandling

Anamnes

Status

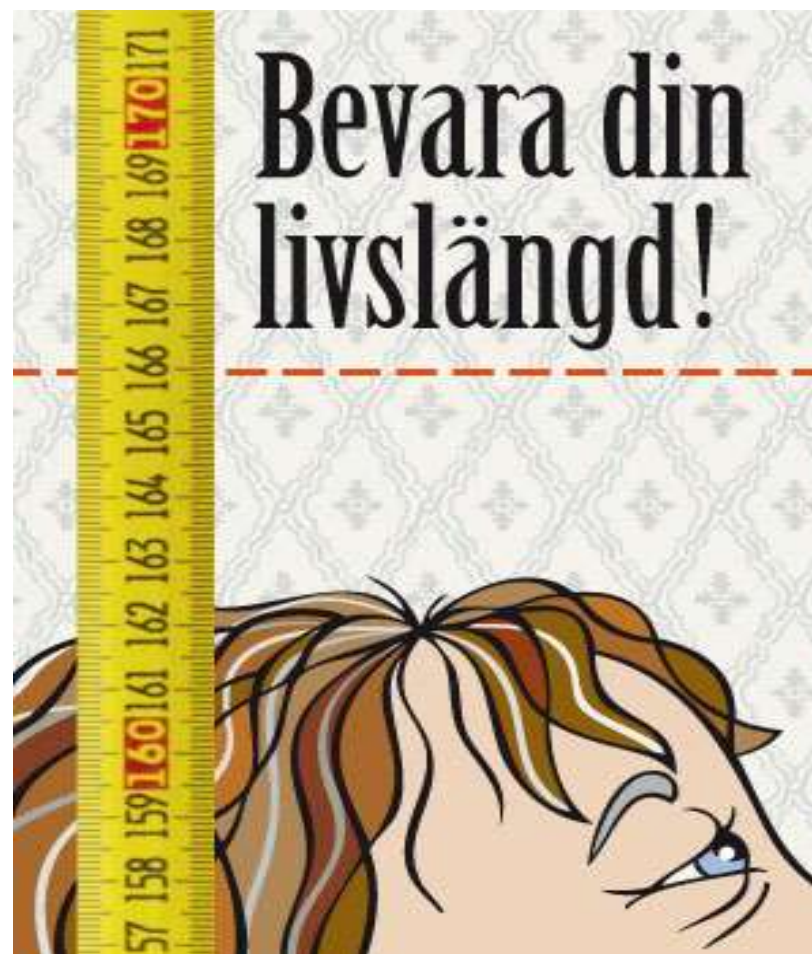
Lab

FRAX

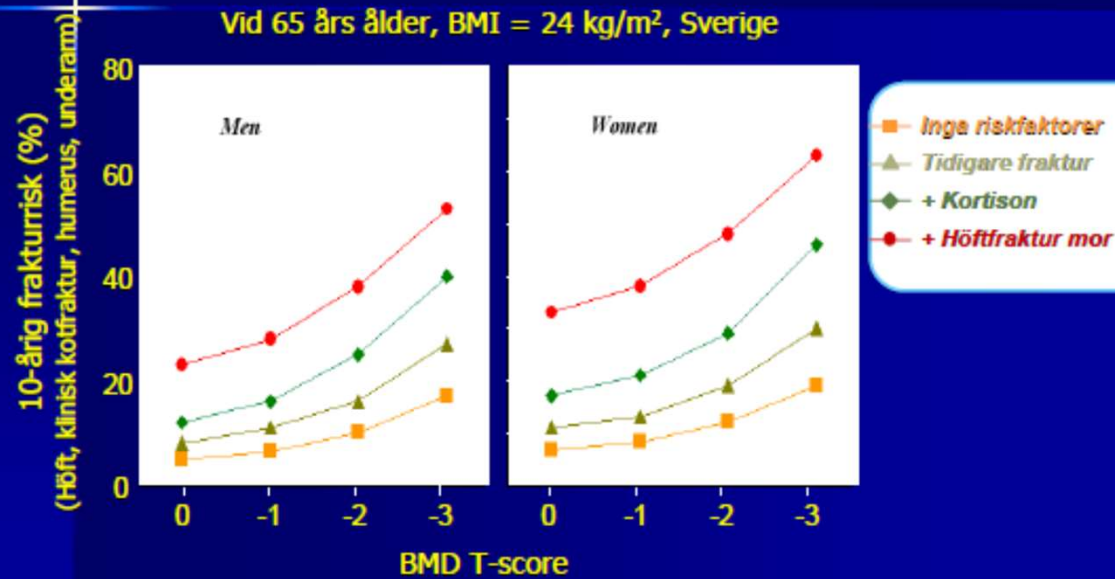
DXA

Risikfaktorer för primär osteoporos och fraktur

- *Kvinnligt kön*
- *Hög ålder* (fallrisk)
- *Hereditet*
- Tidigare lågenergifraktur
- Klimakterium före 45 års ålder
- Lågt BMI eller viktförlust
- Rökning
- Immobilisering / låg fysisk aktivitet



Akkumulering av riskfaktorer ökar frakturrisken



FRAX® 2009

Sekundär Osteoporos

- Addisons sjukdom
- Anorexia nervosa
- Celiaki
- Cushings syndrom
- Ehler-Danlos sjukdom
- Epilepsi med fenatoinbehandling
- Gastrektomi (t ex bariatrisk kirurgi) med malabsorption
- Hemipares (paretiska sidan benskör med multipla frakturer p g a falltendens)
- Hemokromatos
- Homocysteinuri
- Heparin-behandling under graviditet
- Hyperparatyreoidism
- Hypogonadism t ex p g a ablatio testes, oforektomi, hormonhämmning vid prostatacancer respektive bröstcancer
- Inflammatoriska tarmsjukdomar
- Kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL
- Kortisonbehandling
- Levotyroxin-överbehandling
- Njursvikt
- Malabsorption
- Myelom
- Prematur menopaus p g a ovariectomi
- Prolaktinom
- Reumatoid artrit
- Transplantation
- Träningsinducerad amenorré
- Turners syndrom
- Tyreotoxikos
- Vitamin D-brist (uteslut celiaki, malnutrition eller långvarig inomhusvistelse)

Vilka ska utredas?

Patienter med lågenergifraktur

Patient med planerad/pågående peroral kortisonbehandling > 3 mån (≥ 5 mg /dag)

Nyttillkomna ryggsmärtor hos medelålders/äldre

Ryggdeformitet (förvärvad)

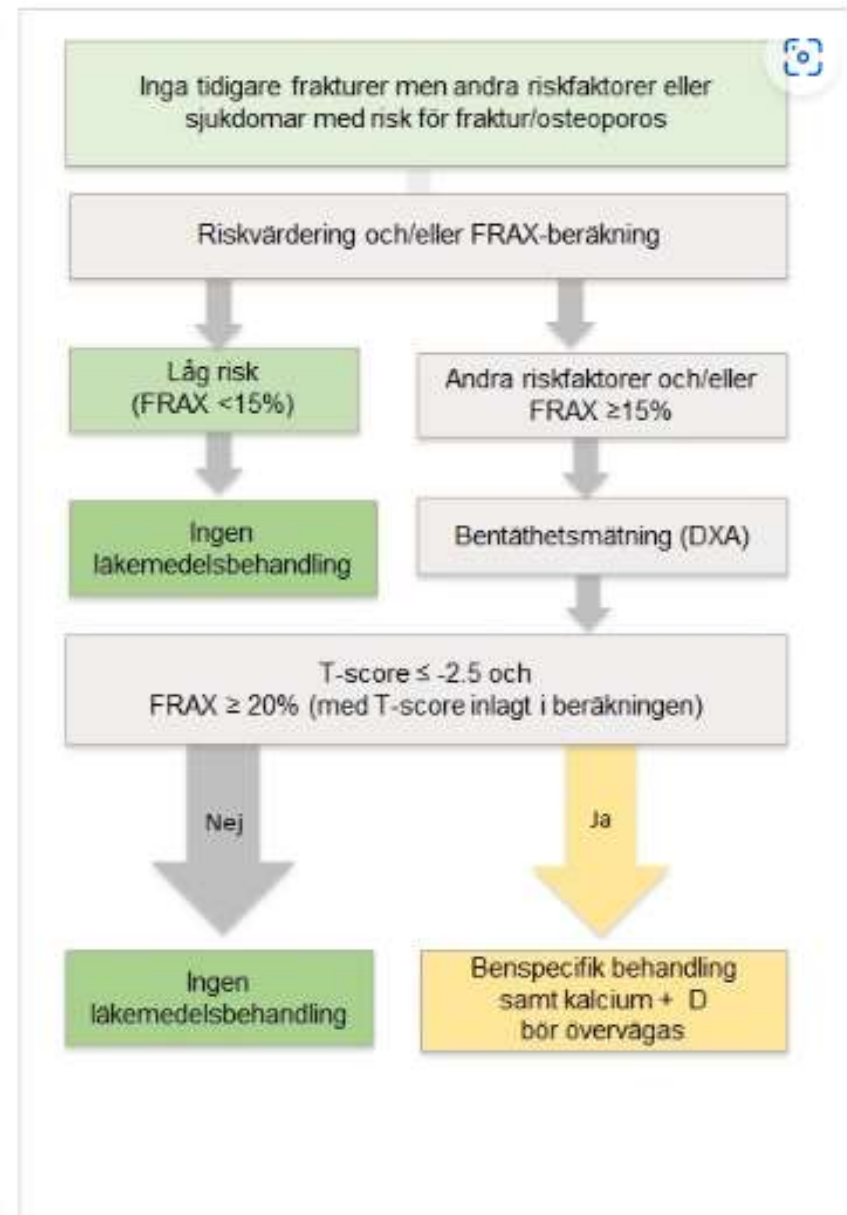
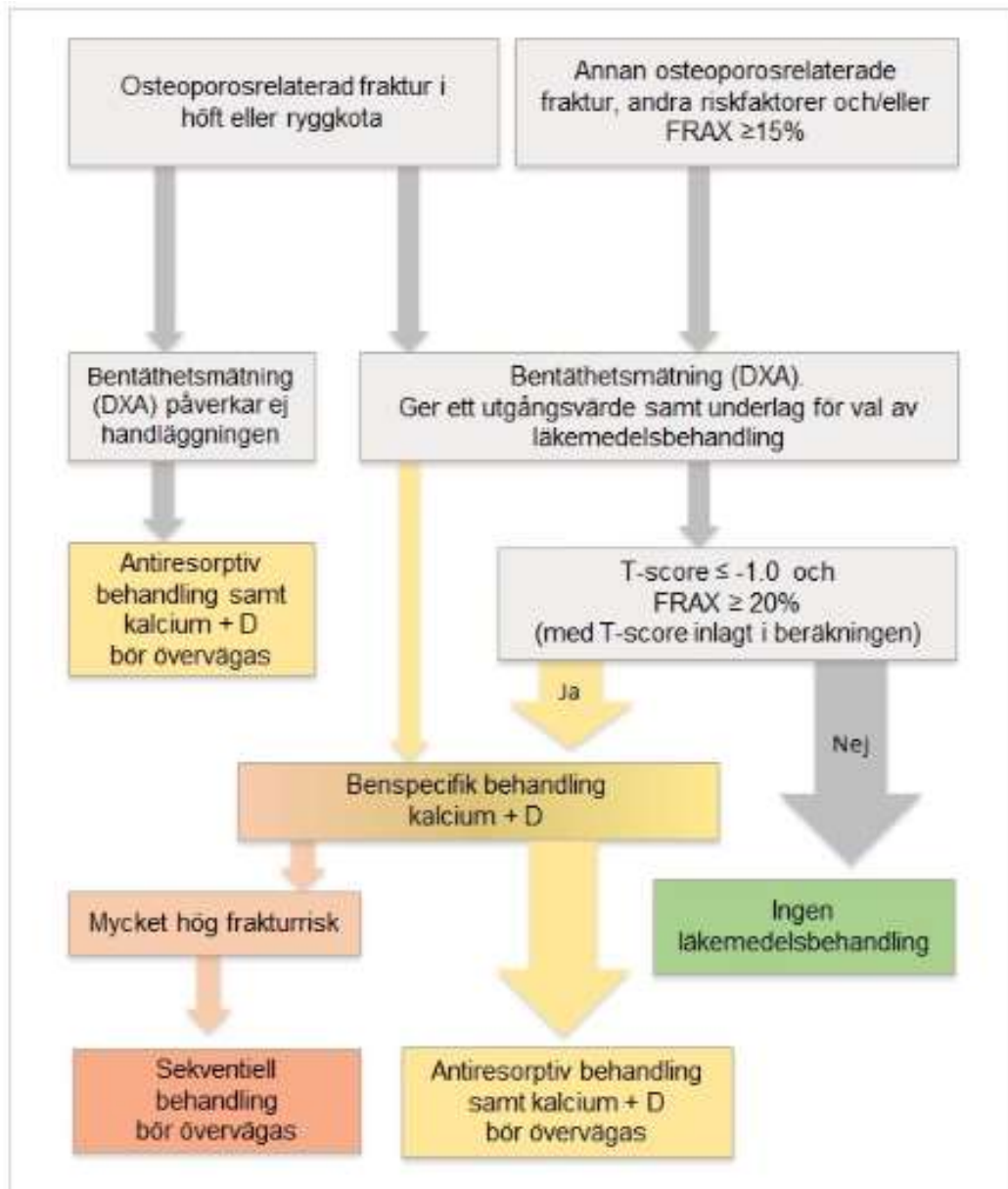
Omotiverad längdförkortning

Radiologiskt fynd av kotfraktur

Misstanke om sekundär osteoporos

FRAX > 15% risk för osteoporosfraktur inom 10 år

Röntgenfynd "urkalkat skelett" utgör ej
(ensamt)indikation för utredning



stänke om osteoporos

ed

$<15\%$

ning

ljning. en core, lon/dag

Labbutredning

Längd och vikt, förändring över tid

Max 3 cm längdminskning under 70 år, 5 cm över 70 år

Basala prover

Blodstatus

SR

ALP

Korr Ca

TSH, T4

Kreatinin

**Säker behandling
Hitta sekundär**

Komplettera med

PTH, D-vitamin

PEth

Transglutaminas-ak

M-komponent, fria lätta
kedjor

Testosteron SHBG

FRAX

Verktyg för att beräkna risken för fraktur inom 10 år. En del i beslutsunderlaget för benspecifik behandling.

Kan användas för patienter från 40 åå som ej behandlas för osteoporos, vid misstanke om osteoporos/hög frakturrisik.

FRAX \geq 15% risk för osteoporotisk fraktur utgör indikation för bentäthetsmätning.

Beräkningsverktyg

Var vänlig besvara frågorna nedan för att beräkna sannolikheten att få fraktur inom 10 år.

Land: **Sverige** Namn / ID: [Om riskfaktorema](#)

Frågeformulär:

1. Ålder (mellan 40 och 90 år) eller födelsedatum
Ålder: Födelsedatum: Å: M: D:

2. Kön Man Kvinna

3. Vikt (kg)

4. Längd (cm)

5. Tidigare fraktur Nej Ja

6. Höftfraktur hos förälder Nej Ja

7. Aktuell rökning Nej Ja

8. Kortison Nej Ja

9. Reumatoid artrit Nej Ja

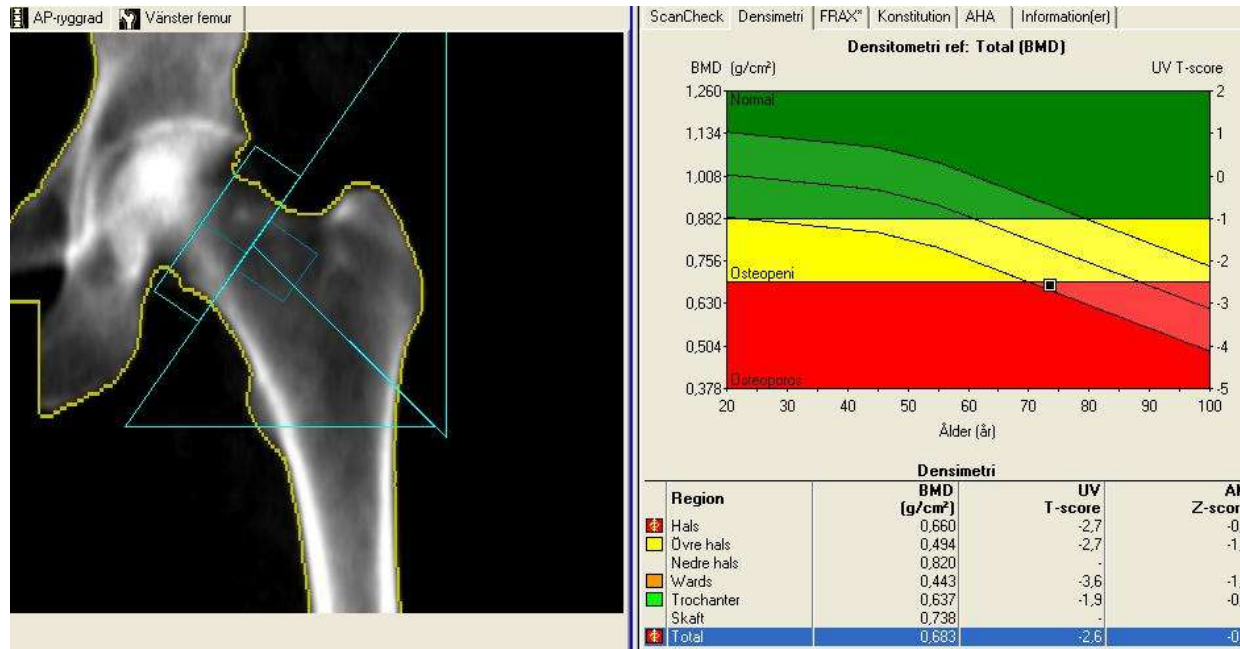
10. Andra sjukdomstillstånd som orsakar benskörhet Nej Ja

11. Alkohol 3 eller flera enheter per dag Nej Ja

12. BMD femoral neck (g/cm²)
Välj BMD

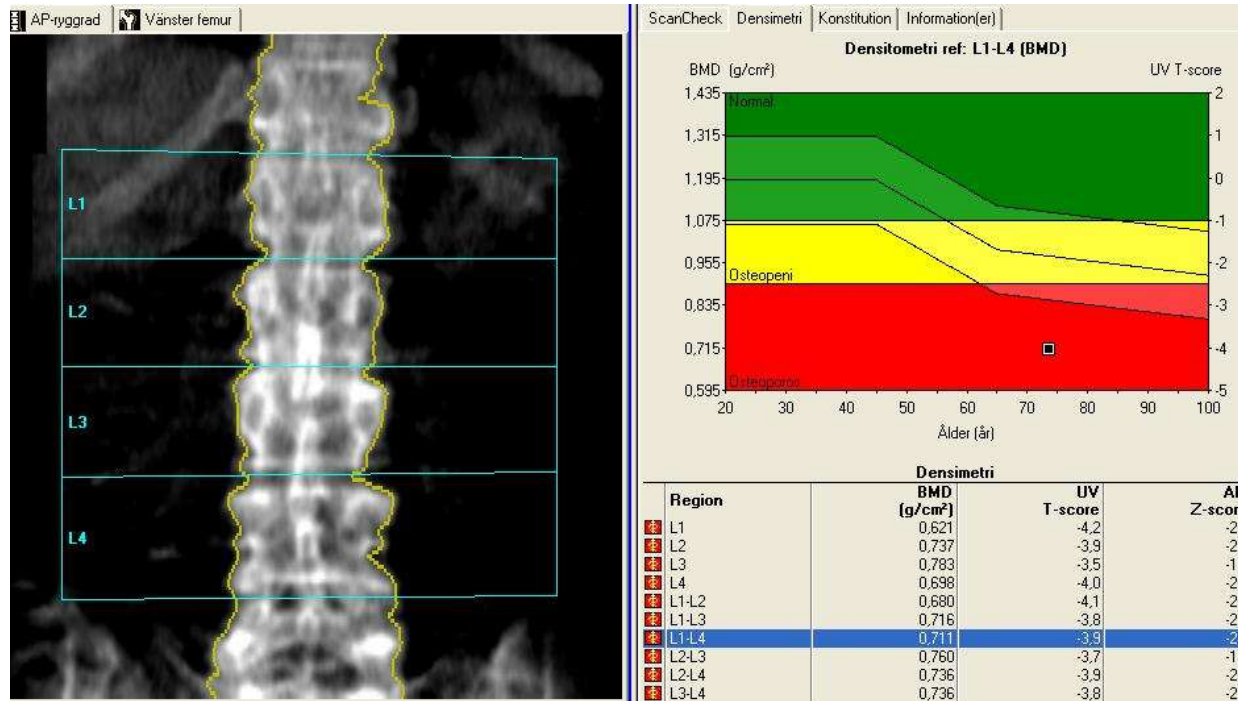


Höft

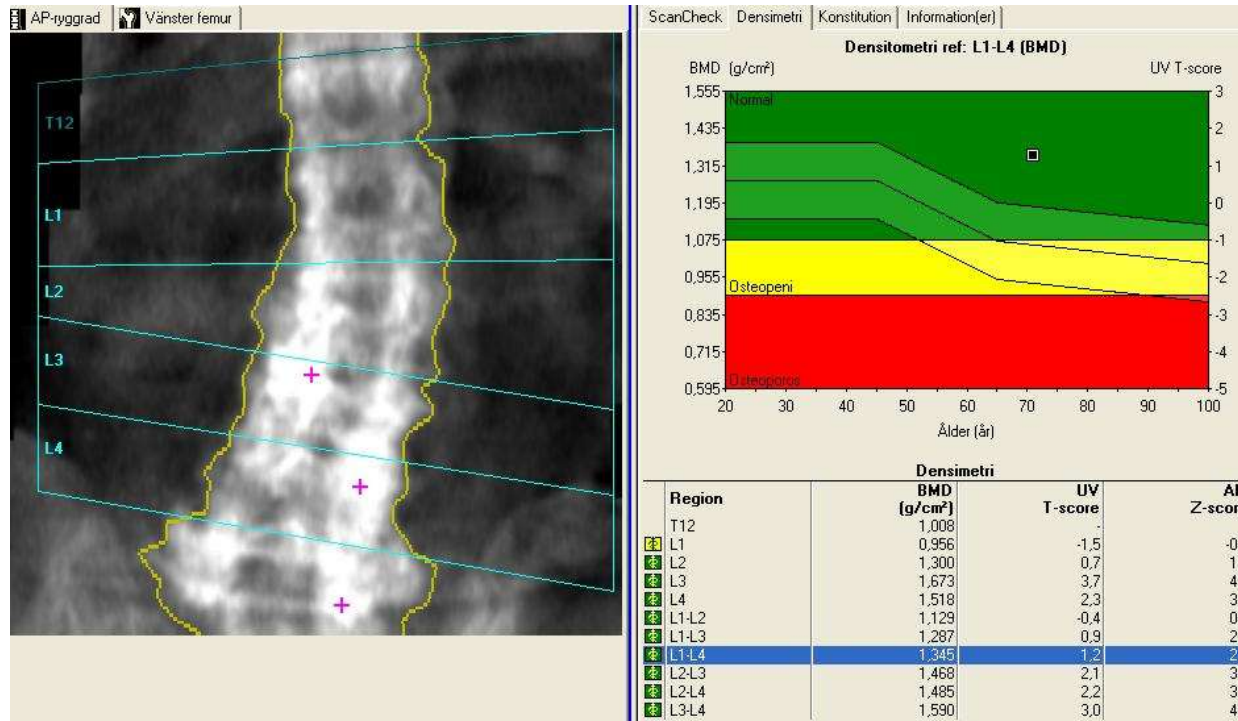


Höft-hals samt total höft Korrekt rotation och position viktig för tillförlitligt resultat.

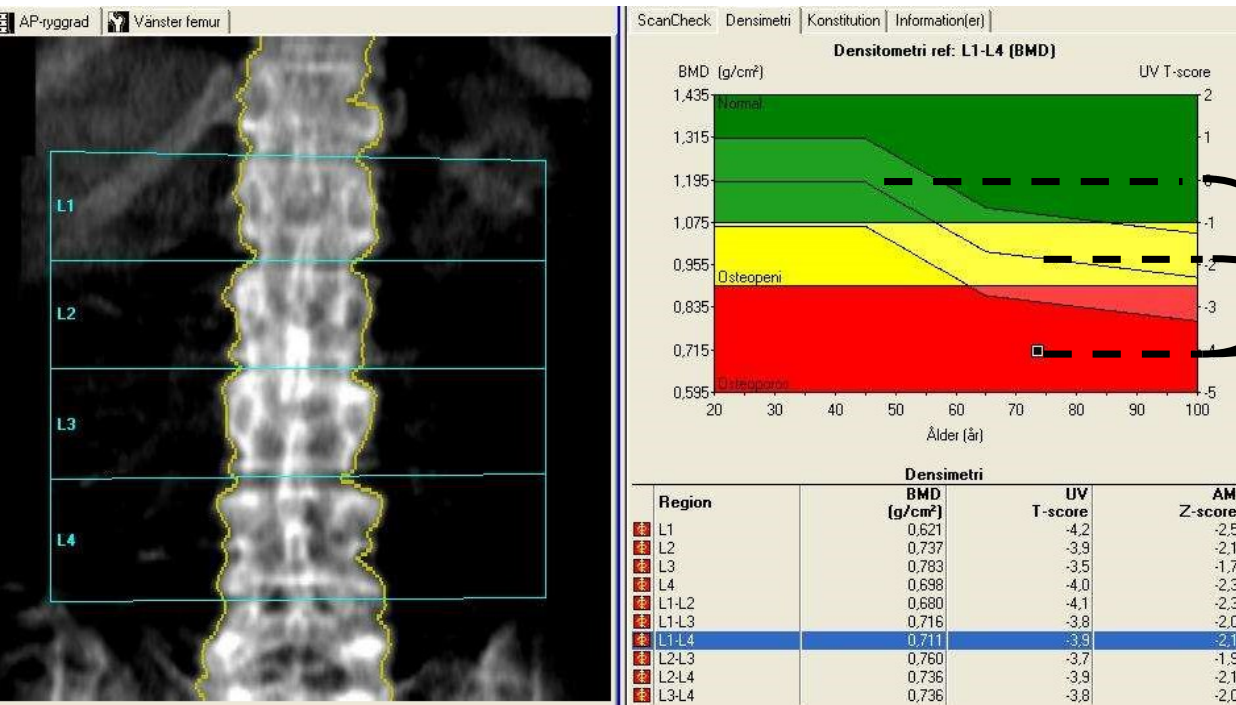
Ländrygg



Ländrygg



T-score/Z-score?



T-score = antal standarddeviationers (SD) avvikelse från medelvärdet av BMD

Z-score = antal standarddeviationers (SD) avvikelse från medelvärdet av BMD i en ålders-, köns- och etnicitetsmatchad population.

För premenopausala kvinnor, barn under 19,9 år samt män under 50 år används Z-score. För övriga används T-score

T-score ligger till grund för diagnosen osteoporos

Diagnos

Postmenopausala kvinnor

Män ≥ 50 år

T-score

- ≥ -1 = normal
 - $-1.1 - -2.4$ = nedsatt bentäthet
 - ≤ -2.5 = osteoporos
-
- Z-score; yngre personer (åldersmatchat)
 - ≥ -2 = normal

DXA eller inte efter fraktur?

När det ändrar handläggningen eller är viktig för uppföljning

Indikation eller inte. Yngre-äldre. Oklar grad av våld. Preparatval.

Möjligt avstå vid:

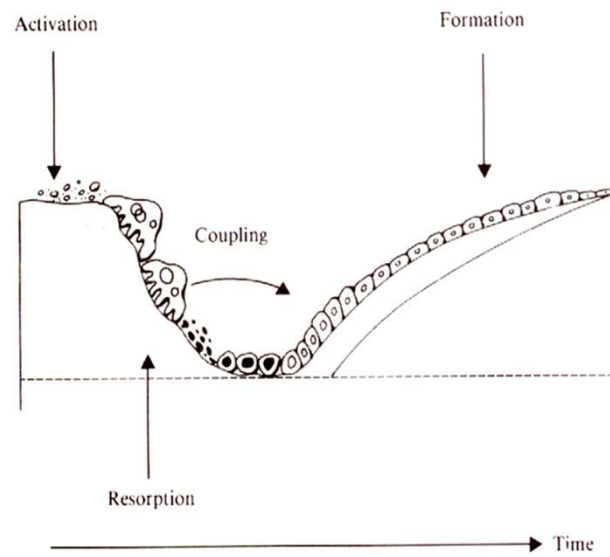
Kotkompression eller höftfraktur hos äldre-äldre, för sjuk för att orka, påverkar inte långtidsuppföljning, lång väntan/resa.

Calcium och D-vitamin

Som tidigare i tillägg till benspecifik behandling.

Möjlighet att avstå Calcium om högt kostintag eller biverkningar (förstoppning, dyspepsi) - försiktighet vid denosumab.

(Mer kostsamt än bisfosfonat)



Val av behandling

Förstahandsval GFR>35 ml/min:

- Zoledronsyra 5 mg iv årligen i 3-6 år
- Alendronat 70 mg po veckovis i 5-10 år

Säkert, effektivt, billigt, lång effekt.

Val av behandling

Andrahandsval eller vid GFR <35 ml/min

- Denosumab (Prolia) 60 mg sc halvårsvis

Oklarheter kring hur hantera utsättning, högre kostnad.
Tillsvidarebehandling (?)

Samråd med njurmedicin rekommenderas vid ca GFR <25 ml/min

Sekventiell behandling

Specialistangelägenhet

Först anabol behandling, sedan antiresorptiv (men inte "kört" om man fått antiresorptivt först)

En gång i livet, till en högre kostnad

Större insats av patienten

Underutnyttjat!

Teriparatid

PTH-analog med anabol effekt

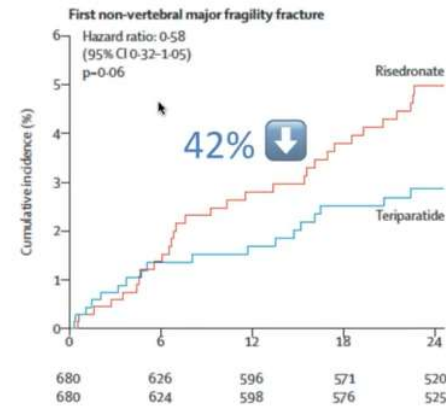
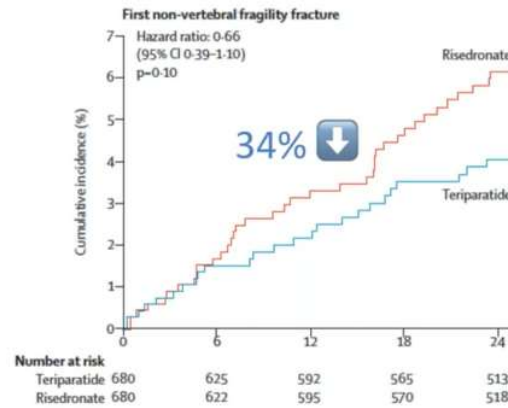
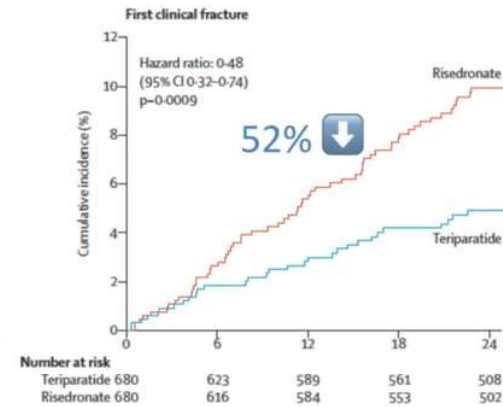
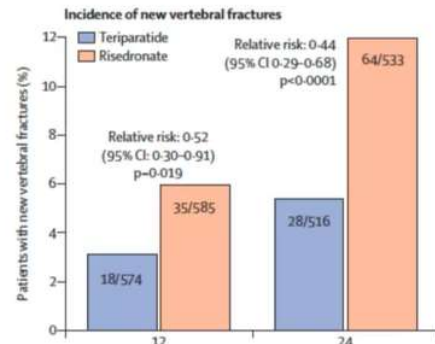
För kvinnor och män med primär samt kortisoninducerad osteoporos, kotkompressioner

Kontraindikation njursvikt, cancer med skelettengagemang, strålning

Tas som daglig sc injektion i 18-24 mån, till natten

Biverkningar illamående, yrsel, huvudvärk

VERO



RCT, 1360
postmenopausal
kvinnor, 24 mån
Teriparatide vs
risedronate

Romosozumab - Evenity

Monoklonal antikropp mot sclerostin – anabol och antiresorptiv effekt

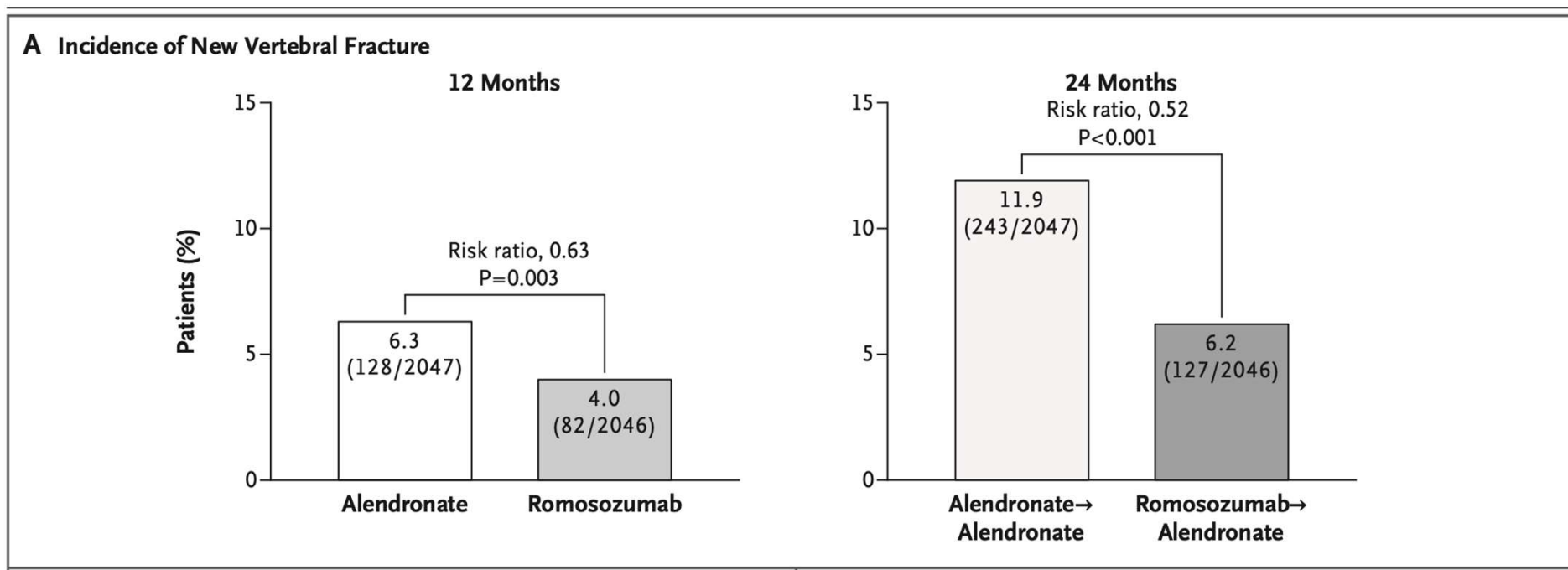
För kvinnor med svår primär osteoporos

Tas som månatlig sc injektion i 12 månader

Kontraindikation tidigare hjärtinfarkt eller stroke

Biverkningar hjärtinfarkt/stroke, lokal irritation vid insticksstället

ROMOSUZUMAB OR ALENDRONATE FOR FRACTURE PREVENTION



Saag K et al, NEJM 2017

RCT, 4093 postmenopausal women, 24 mån
Romosozumab-alendronat vs alendronat/alendronat

Aktuella kostnader för läkemedel

Zoledronsyra	180-1090 kr/år (Rekvisition RV)
Alendronat	230 kr/år
Prolia	4499 kr/år
Teriparatid	22-25000 kr/år
Evenity	69240 kr/år
Kalcium D-vitamin	542 kr/år

Benspecifik behandling och njurfunktion

Rekommendationer enligt FASS:

Alendronat eGFR>35

Risedronat eGFR>30

Zoledronsyra eGFR>35

Denosumab (Prolia)

Ingen dosjustering nödvändig vid nedsatt njurfunktion. Risk för hypokalcemi vid eGFR<30

Teriparatid

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med måttligt nedsatt njurfunktion.

Romozosumab

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion. Serumkalسيوم ska övervakas hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

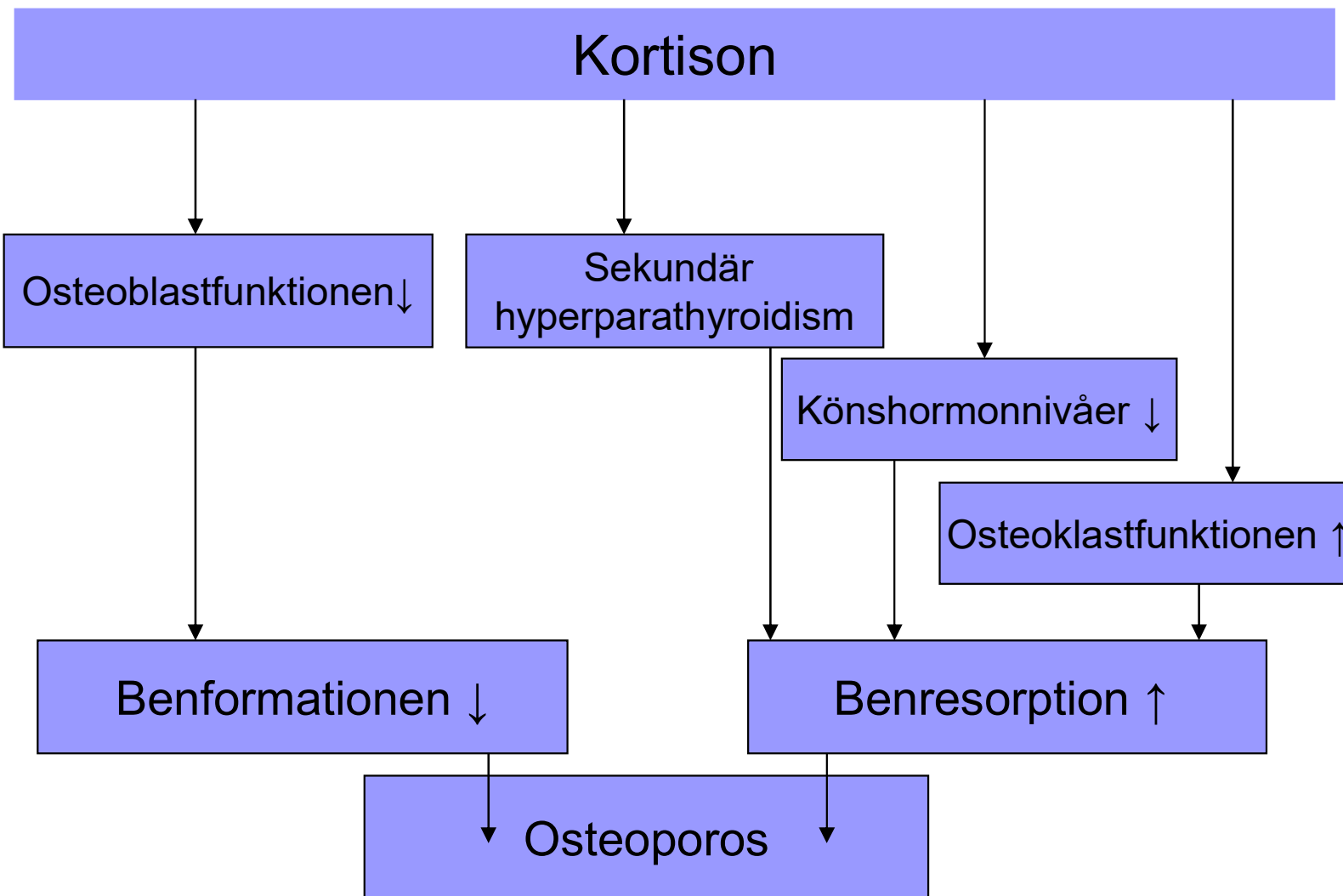
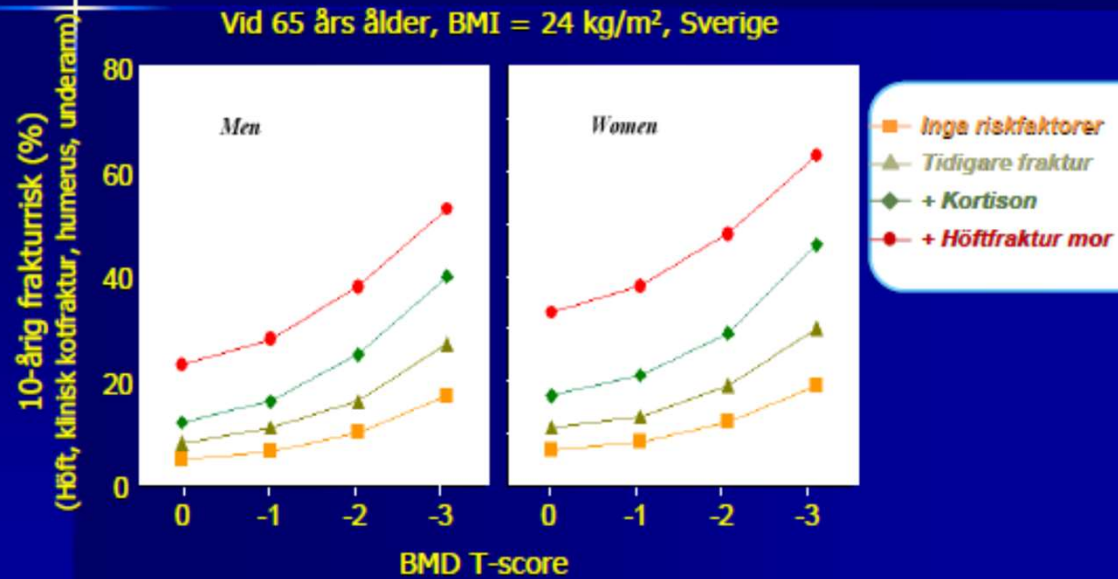


Bild lånad av Britt-Marie Nyhäll-Wählin,
Region Dalarna

Akkumulering av riskfaktorer ökar frakturrisken



FRAX® 2009

Risk för osteonekros - tandläkarundersökning

Ej rutinmässigt vid osteoporosbehandling (däremot i onkologin). Risken ökar med behandlingstidens längd, zoledronsyra, densosumab högre risk.

Alla- ta hand om tänderna, regelbunden tandvård. Gör ev större ingrepp innan behandlingen startar.

Riskpatienter – dåligt reglerad diabetes, aktiv tumörsjukdom, höga doser kortison. Remittera för undersökning (ev tandvårdsstöd).

Atypisk femurfraktur då??

Finns även utan osteoporosbehandling

Risken likartad för bisfosfonat och denosumab.

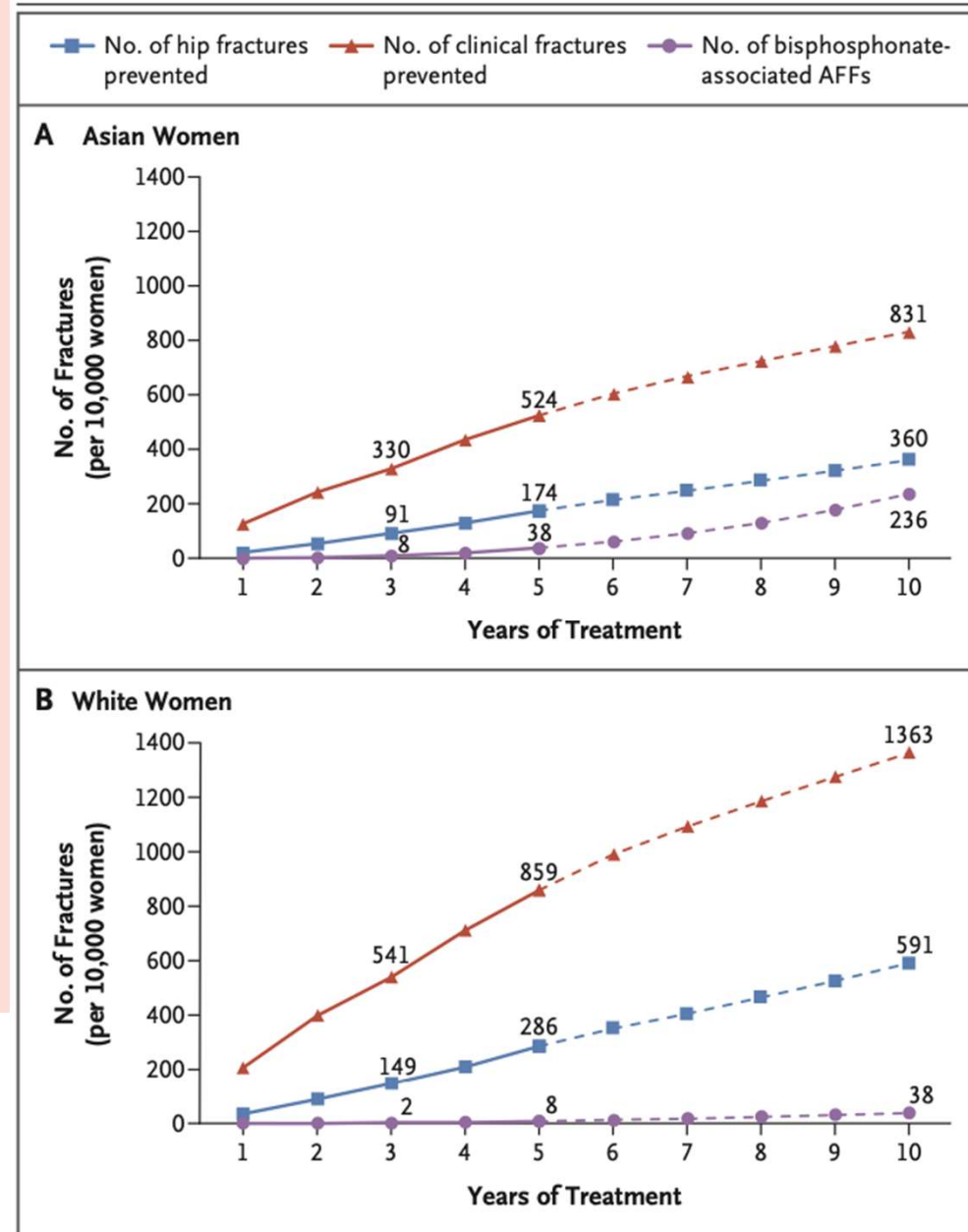
Risken ökar med behandlingens längd, avtar snabbt efter utsättning.



NEJM 2020, Black

AFF Risk vs Fragility Fracture Prevention
with Bisphosphonates

196 129 kvinnor behandlade med bis,
277 AFF.



Personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp

Jämlik och effektiv vård baserat på bästa tillgängliga kunskap

Osteoporosbehandling till dem med störst nytta

Vårdförlopp osteoporos – frakturkedja

Från fraktur till utredning och behandling för osteoporos –
sekundärprevention

Koordinatorsbaserat

Socialstyrelsen nationella riktlinjer prio 1

Vårdförlopp osteoporos - frakturkedja

Fraktur i höft, kota, bäcken, överarm, handled. +50 år.

Frakturkoordinator identifierar via frakturregistret. Urval.

Enkät med bl a FRAX. Möjlighet avstå.

Riskvärdering. Egenvårdsråd vid låg risk, utredning med DXA om behov.

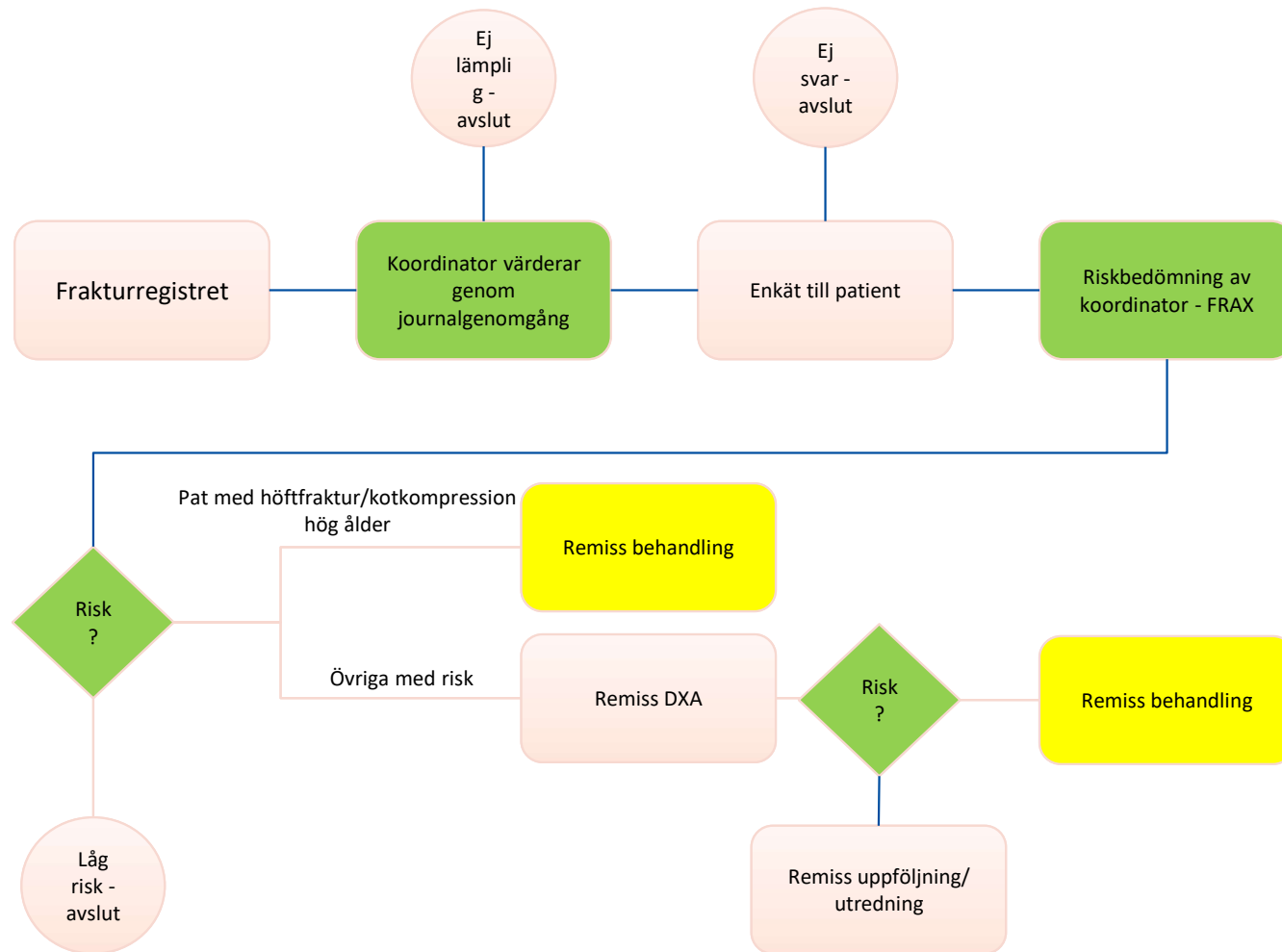
Riskvärdering. Egenvårdsråd vid låg risk, remiss HC om indikation för behandling.

Patientutbildning, fallprevention, läkemedelsgenomgång.

Inklusionskriterier

- ≥50 år
- Lågenergifraktur
 - Höft
 - Ryggkota
 - Bäckén
 - Överarm
 - Underarm

~1500 pat/år

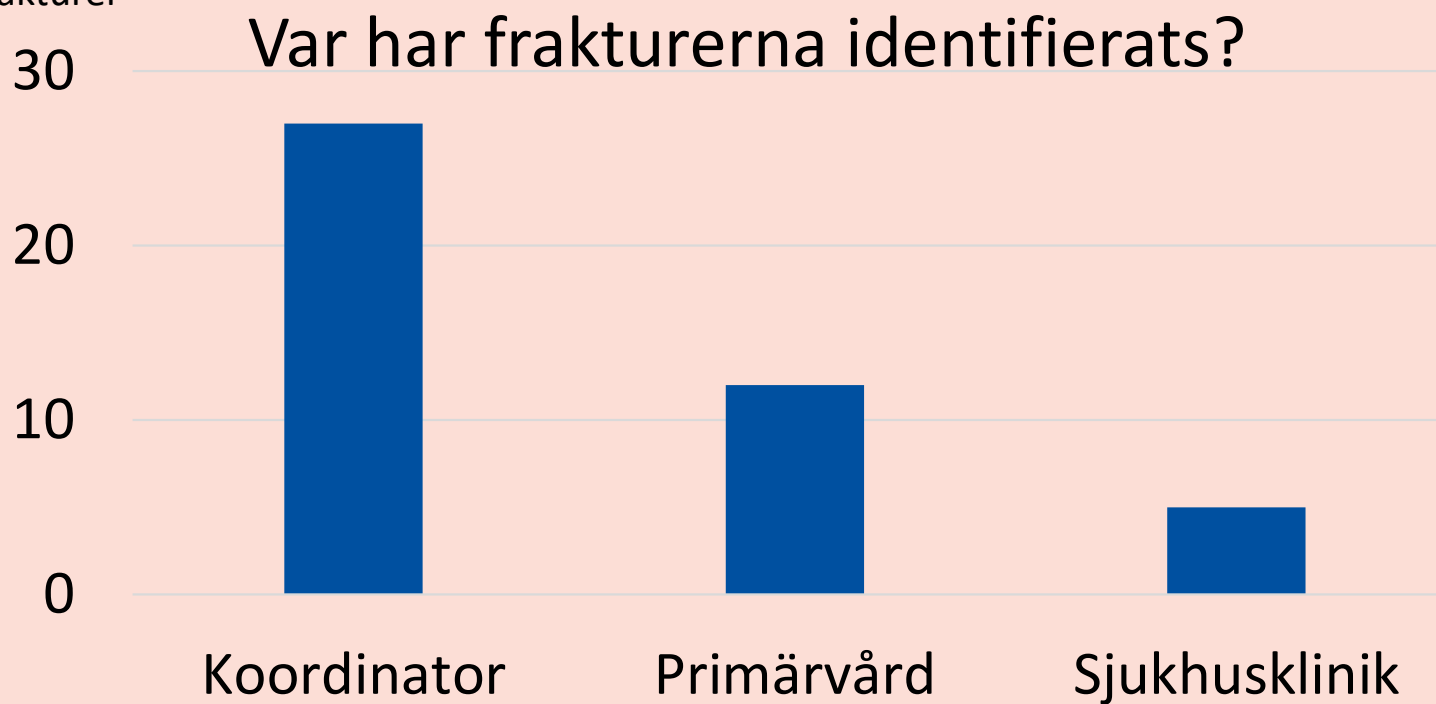


Brev till patient vid remiss eller avslut

Pilotförsök listområde Anderstorp + Byske

200901-210331. n=44


Antal frakturer



ORIGINAL ARTICLE

JBMR®

Association Between Recurrent Fracture Risk and Implementation of Fracture Liaison Services in Four Swedish Hospitals: A Cohort Study

Kristian F Axelsson,^{1,2} Helena Johansson,³ Dan Lundh,⁴ Michael Möller,^{5,6} and Mattias Lorentzon^{2,3,7} 

 region
västerbotten

Frakturkedja (FLS)

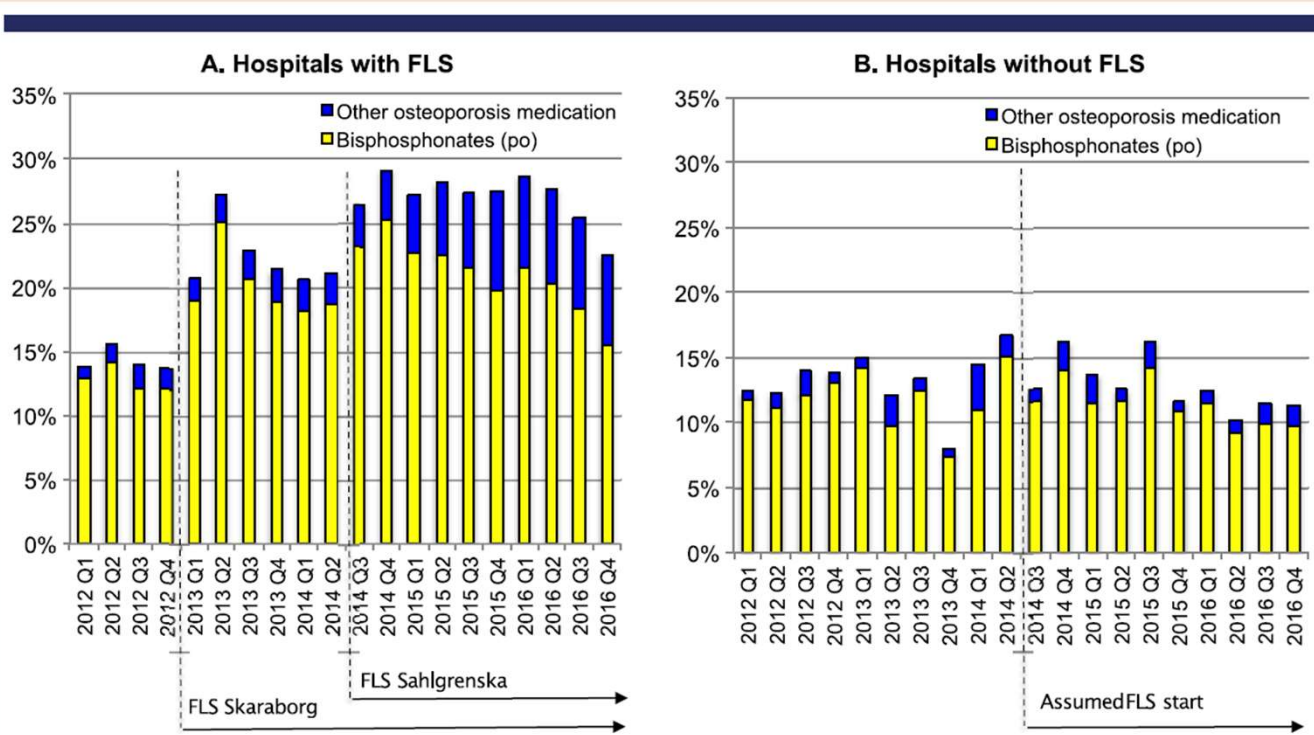


Fig. 2. Proportion (%) of patients receiving treatment with osteoporosis medication within 1 year of index fracture at hospitals with FLSs (A) and without FLSs (B).

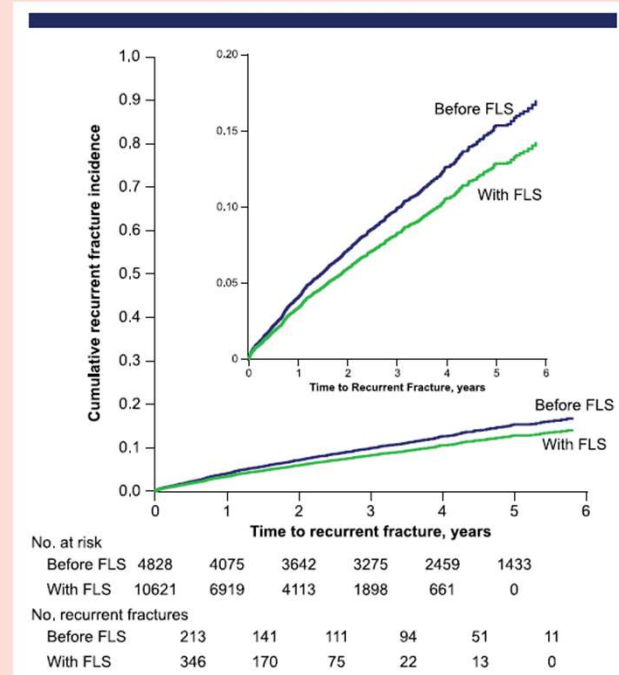


Fig. 1. Cumulative hazard of recurrent fracture with FLS compared with the period before the FLS at the two FLS hospitals. The Cox regression model was adjusted for age, sex, type of index fracture (wrist, humerus, hip, vertebral, pelvic), any previous fracture, previous nonskeletal fall injury, osteoporosis diagnosis, secondary osteoporosis, rheumatoid arthritis, osteoporosis medication, calcium and vitamin D supplementation, alcohol-related diseases, and Charlson comorbidity index. Medical history is derived using a 1-year window in the registers. Recurrent fracture includes wrist, humerus, hip, vertebral, and pelvic fractures. The inset shows the same data on an enlarged y-axis.

Bisfosfonater



Denusomab, PTH,(Östrogen) och SERM



När gagnas man inte längre?

Sällan vid förväntad livslängd under 6-12 mån.

Bäst effekt vid (symtomgivande) kotkompressioner, sämre vid perifera frakturer.

Zoledronsyra framför alendronat, ev som singeldos. Sällan akut post-dos biverkan.

Varsamhet innan utsättning av denosumab, risk kotkompressioner

Utsättning av osteoporosläkemedel

Zoledronsyra, ställningstagande efter 3 år (-6 år)

Bisfosfonat, ställningstagande efter 5 år (-10 år)

Prolia, behandling tills vidare eller följt av zoledronsyra (reboundeffekt)

Atypisk femurfraktur ej alltid skäl till utsättning. Bilateralt?

Hur länge skall man behandla?

- Behandlingstidens längd baseras alltid på en individuell bedömning. Klinisk kontroll rekommenderas vartannat år under pågående behandling, värdera:
 - Följsamhet till behandling, tas läkemedlen på rätt sätt?
 - Ny fraktur, längdminskning?
 - Andra/nya riskfaktorer för osteoporos och fraktur tillkommit? Ex. insatt peroralt kortison.
 - Värdera aktuell fallrisk. Har patienten fallit? Hur? Skada? Nya läkemedel eller andra riskfaktorer för fall och skada?
 - Finns risker med fortsatt behandling t.ex. försämrad njurfunktion?
- Om nytillkomna frakturer och/eller uttalad längdminskning under behandlingen tas ställning till DXA och eventuellt terapibyte. Frakturer under de första halvåret på benspecifik läkemedelsbehandling räknas inte som terapivikt. Vid välfungerande behandling är det inte nödvändigt med uppföljande DXA för behandlingskontroll. Vid behov kontakt med eller remiss till osteoporosspecialist.

Remiss Osteoporosmottagning el likn.

- När teriparatid kan vara aktuellt pga osteoporos
- Behandlingssvikt
- Premenopausala kvinnor, män <50 år
- Sekundär osteoporos (till organspecialist)

Framtiden?!

- Sekventiell behandling (anabol/antiresorptiv, uppehåll/återinsätta, terapibyte)
- Hur tänka vid byten p.o \leftrightarrow iv, Dmb \leftrightarrow Zol etc.
- Fler patienter på anabol behandling
- Monitorering av behandling med hjälp av och benmarkörer
- Individualisering av diagnos, terapival, behandlingstid
- Fler (anabola) preparat
- Behandla Sarkopeni (?)

Läsa och lära mera!

- Terapirekommendationer (regionvasterbotten.se)
- Vårdprogram (RV)
- Läkemedelsverket
- Socialstyrelsen Nationella riktlinjer
- SKR Personcentrerat vårdförlopp
- Svenska Osteoporossällskapets Vårdprogram (+ div. utbildningar)

Dagens viktigaste

- Osteoporos är underdiagnostiserat och ett gravt underbehandlat tillstånd.
- Vården behöver hjälp att systematiskt identifiera, utreda, behandla och följa upp frakturpatienter (vårdförlopp = frakturkatalogia).
- Läkemedelsbehandling vid osteoporos (sekundärprofylax och primärprofylax vid peroral kortisonbehandling) är effektiv avseende att förebygga nya frakturer och är en kostnadseffektiv läkemedelsbehandling.
- FRAX (riskvärdering) och DXA (bensdensitometri) är hjälpmedel, men ställningstagande till och val av behandling kräver medicinsk och individuell bedömning.
- Långtidsbiverkningar på benspecifika läkemedel finns, men är sällsynta och oron för/fokus på dessa är onödigt stor vid behandling på osteoporosindikation.

Frågelådan är öppen!

