REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL



Osteoporos

Fastställd juni 2024 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. juni 2026.

Huvudbudskap

- Kot- och höftfrakturer är vanliga konsekvenser av osteoporos och medför ofta allvarlig funktionsnedsättning samt ökad morbiditet och mortalitet.
- FRAX bör användas för att beräkna risk för framtida frakturer.
- Det föreligger en betydande underdiagnostik och underbehandling av osteoporos trots den goda dokumentationen för terapi.
- Parenteral behandling har bättre effekt och följsamhet och bör därför väljas i första hand.
- Bentäthetsmätning med vertebral fracture assessment (VFA) för kotfraktursdiagnostik är ett viktigt verktyg för att identifiera patienter med hög frakturrisk.
- 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.
- Vid mycket hög frakturrisk och svår osteoporos (framför allt vid kot- eller höftfrakturer, multipla frakturer eller svår osteoporos) bör osteoporosmottagning ta ställning till skelettanabol behandling.

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 framtida fraktur respektive stroke. Både anamnes på riskfaktorer och mätning av bentäthet behövs för optimal frakturriskbedömning. 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 smärta, funktionsnedsättning, försämrad livskvalitet och ökad dödlighet. Långvarig ryggsmärta kan ibland förklaras av ännu inte diagnosticerade kotfrakturer. Vid påtaglig kyfos med längdminskning kan patienten få problem med andning och nedsatt rörelseförmåga.

Diagnos

Diagnosen osteoporos ställs enligt WHO 1994 genom bentäthetsmätning (DXA) i höft och ländrygg där gränsen för osteoporos är 2,5 standardavvikelser (SD) under medelvärdet för unga friska kvinnor (s.k. T-score). Diagnosen sätts också vid kot- och höftfraktur oavsett bentäthet. Behandlingsindikation avgörs både av patientens bentäthet och frakturrisk. Vid skattad FRAX-risk över 15% eller annan riskfaktor bör DXA övervägas i primärprofylaktiskt syfte. DXA bör alltid utföras på kotfrakturpatienter och biologiskt yngre höftfrakturpatienter. Vid DXA mätningen undersöks även förekomst av kotfrakturer med VFA.

Anamnes bör omfatta förekomst av tidigare fraktur, ärftlighet för fraktur, rökning, kortisonbehandling, fallolyckor samt möjlig sekundärosteoporos. 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, kyfosutveckling, eller perkussionssmärta över spinalutskotten bör kotfraktur misstänkas. I statusundersökningen bör balans och fysisk funktionsförmåga ingå. En kraftig viktnedgång de senaste fem åren är relaterad till ökad frakturrisk

Förekomst av en eller flera kotfrakturer påverkar både prognos och val av läkemedelsbehandling.

Inför insättning av behandling, ska blodprover tas (kalciumjon, eGFR, D-vitamin och parathormon) för att utesluta kontraindikationer.

Vid svår osteoporos eller terapisvikt bör sekundära orsaker till osteoporos övervägas, exempelvis hypertyreos, RA, KOL, malabsorption, myelom, hypogonadism samt vid viss läkemedelsbehandling (framför allt kortison, se nedan).

Egenvård

Fysisk aktivitet med belastning är viktigt för skelettet under hela livet. Hos äldre rekommenderas viktbärande (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 frakturrisk. Som aktiv läkemedelsbehandling rekommenderas antiresorptiva läkemedel, i första hand zoledronsyra och denosumab. Vid mycket hög frakturrisk (framför allt vid kot- eller höftfrakturer, multipla frakturer eller svår osteoporos) bör osteoporosmottagning ta ställning till skelettanabol behandling (parathormonanalog eller romosozumab).

Läkemedelsbehandling ska övervägas till patienter med:

- Genomgången höftfraktur eller kotfraktur 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 (zoledronsyra och denosumab) och anabol behandling ges som monoterapi i regel med tillskott av daglig dos kalcium och D-vitamin. Eventuell kalcium- och/eller D-vitaminbrist bör åtgärdas före insättning av aktiv läkemedelsbehandling. Vid sjunkande bentäthet eller nya frakturer under pågående behandling, bör terapibyte och labutredning övervägas för att utesluta sekundära orsaker till osteoporos. Om behandlingsindikation föreligger oavsett bentäthet, bör inte låg tillgänglighet till DXA försena läkemedelsbehandling.

Bisfosfonater

Zoledronsyra rekommenderas i första hand och ges som en årlig infusion. Nyinsättning av perorala bisfosfonater rekommenderas inte som förstahandsalternativ pga sämre effekt, följsamhet och biverkningsprofil. I särskilda fall, exempelvis högdos kortison kan perorala bisfosfonater övervägas om det inte är möjligt att

samtidigt starta behandling med zoledronsyra. Före insättning ska njursvikt (eGFR <35) uteslutas.

Zoledronsyra har uttalad affinitet för benvävnad och efter några års behandling finns kvarstående effekt på skelettet under flera år. Efter ca 3 års behandling kan därför uppehåll under några år övervägas. Vid kvarvarande hög risk (osteoporos, kotfrakturer, ny osteoporosfraktur under pågående behandling eller kortisonbehandling ≥5 mg prednisolon per dag) bör fortsatt behandling upp till 6 år övervägas i enlighet med DXA-utlåtandet eller i samråd med läkare på osteoporosmottagning. Vid utsättning av bisfosfonat, bör kalcium och D-vitamin ges under ytterligare 1–2 år.

Denosumab

Denosumab (Prolia) ges som s.c. injektion två gånger per år, oftast tills vidare. Den frakturreducerande effekten på kotfrakturer är mycket god och effekt ses även på icke-vertebrala frakturer och höftfrakturer.

- Denosumab ökar bentätheten mer och över längre tid än zoledronsyra och kan därför vara lämpligt vid uttalad osteoporos med hög frakturrisk om inte skelettanabolt läkemedel är aktuellt.
- Denosumab har en lindrig biverkningsprofil och är därför ett lämpligt förstahandsval till sköra äldre. Behandling bör alltid övervägas vid genomgången lågenergifraktur (fall i samma plan) om patienten inte befinner sig i livets slutskede.
- Denosumab rekommenderas vid nedsatt njurfunktion (eGFR <35 mL/min). Vid gravt nedsatt njurfunktion samråd med njurmedicin.
- Används även som andrahandsval om biverkningar eller terapisvikt vid bisfosfonatbehandling.

Vid utsättning av denosumab minskar bentätheten markant och frakturrisken ökar snabbt. Därför rekommenderas behandling med denosumab oftast tills vidare. Vid eventuell utsättning måste zoledronsyra ges i minst två år för att minimera benförlusten.

Biverkningar med antiresorptiv behandling

Vid zoledronsyrainfusion är det vanligt med influensaliknande symtom i några dagar, vilka brukar kunna kuperas med hjälp av paracetamol. Biverkningar av denosumab är få.

Sällsynta biverkningar

Incidensen för osteonekros i käken (ONJ) för osteoporospatienter är minimal, 0,001–0,01% jämfört med 0,001% hos den allmänna befolkningen. Risken för atypisk subtrokantär femurfraktur är också minimal, (3–50 fall per 100 000 personår), och övervägs klart av vinsterna med behandlingen. Befintlig data tyder på att risken för atypisk femurfraktur och ONJ med denosumab liknar den för bisfosfonater.

Skelettanabol behandling

Innebär att en benuppbyggande 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 uttalat låg bentäthet. Hos patienter med kotfraktur och låg bentäthet ökar denna behandling bentätheten betydligt mer och ger betydande ytterligare frakturriskreduktion jämfört med bisfosfonat.

- Teriparatid (parathormonanalog) 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.

Uppföljning

Efter insatt behandling bör bentäthet följas i enlighet med rekommendation från osteoporosmottagning, vanligen 2–3 år.

Kalcium och D-vitamin

D-vitamin (800IE) och kalcium rekommenderas som dagligt tillägg till aktiv behandling med osteoporosläkemedel. Vid normal kost ges 500 mg kalcium per dag, men 1g kan övervägas till patienter med lågt kalciumintag och vid kortisonbehandling. Kalcium- och D-vitaminbrist bör korrigeras innan benspecifik behandling påbörjas. Enbart D-vitamin förebygger inte frakturer, medan D-vitamin och kalcium i kombination har en liten frakturreducerande effekt, framför allt hos institutionsboende och sköra äldre. Kalcium och D-vitamin är således en otillräcklig frakturförebyggande behandling mot osteoporos och monoterapi är "icke-göra" i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer. Vid kortisonbehandling bör i regel D-vitamin och kalciumtillskott ges dagligen.

Specifika riskgrupper

Kortison

Peroral behandling med kortison ökar risken för fraktur hos både kvinnor och män. Vid planerad behandling med ≥5 mg prednisolonekvivalenter ≥3 månader måste kalcium och D-vitamin ges samtidigt och benspecifik behandling 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 screenas, utredas med bentäthetsmätning och vid behov ges aktiv osteoporosbehandling i enlighet med respektive nationellt vårdprogram.

Äldre

Studier har visat att 75-åringar och äldre har lika stor skyddande effekt av läkemedelsbehandling som yngre. Absolutrisken för fraktur är 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 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 (rökning, hög alkoholkonsumtion).

Zoledronsyra, 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 bedömas vid osteoporosenhet, som beställer DXA och efter undersökningen tillhandahåller en behandlingsrekommendation (oftast till primärvården), alternativt rekommenderar behandling direkt utan behov av DXA. Risken för ny fraktur är fyrdubblad direkt efter en första fraktur varför läkemedelsbehandling av högriskpatienter (såsom äldre än 65 år med höft- eller kotfraktur) bör initieras före utskrivning från sjukhuset, denosumab är oftast lämpligt till nyopererade sköra patienter.

Osteoporos är en folksjukdom som huvudsakligen behandlas och följs upp inom primärvården. Primärvården bör utföra FRAX på äldre för att identifiera riskpatienter att remittera till bentäthetsmätning, och kunna ordinera och ge både zoledronsyra och denosumab.

Osteoporosmottagning utför bentäthetsmätning, ger råd om behandling samt hanterar skelettanabol behandling.

FÖR TERAPIGRUPP OSTEOPOROS

Kristian Axelsson, ordförande

