
Behandling af Osteoporose og Forebyggelse af Hoftebrud i Region Nordjylland

Klinisk Teknologi

Projektrapport
Gruppe 5405

Aalborg Universitet
Sundhedsteknologi



AALBORG UNIVERSITET
STUDENTERRAPPORT

Undertitel:

Behandling af Osteoporose og Forebyggelse af Hoftebrud i Region Nordjylland

Projekt:

P5 - Klinisk teknologi

Projektperiode:

Efterår 2017

Semester:

5. semester

Projektgruppe:

5405

Gruppemedlemmer:

Mads Fedders
Nicholas L. Jessen
Pernille H. Olesen
Weronika Nowakowska

Vejledere:

Ole Hejlesen
Peter Vestergaard
Thomas Kronborg Larsen

Sideantal: 45

Oplagstal: 4

Afleveringsdato: 19. december 2017

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Sundhedsteknologi

Fredrik Bajers Vej 7

9220 Aalborg

<http://www.smh.aau.dk>

Synopsis:

Osteoporose er en aldersrelateret knoglesygdom. Osteoporose er oftest helt uden symptomer, indtil der opstår knoglebrud. Der findes lav- og højenergibrud, hvor lavenergibrud kommer ved fald fra eget niveau, og højenergibrud kan opstå ved en ulykke. I RN lider ca. 50.000 til 60.000 af osteoporose. Osteoporosepatienter har en signifikant nedsat knoglemineraltæthed, der øger risikoen for lavenergibrud. Brudene medfører indlæggelser på sygehus samt frygten for nye brud. Herudover påvirkes patienternes livskvalitet samtidig med, at være en økonomisk byrde for både sundhedssektoren og patienten selv.

I denne rapport fokuseres på osteoporose i RN, herunder hoftebrud. Metoden benyttet til at skrive og besvare rapportens problemstillinger, er en kombination af AAU-modellen og en MTV. Teknologien i rapporten er behandling af osteoporose i RN, hvor der er analyseret ud fra fire aspekter: teknologi, patient, organisation og økonomi. Disse aspekter analyseres ud fra MTV-spørgsmål, som er forsøgt besvaret. Den teknologiske analyse vurderede, at patienter i RN begynder i behandling når de får diagnosticeret osteoporose. Patienter med hoftebrud bliver tilbudt behandling med bisfosfonater, samt Denosumab for at reducere effekten af brud. Ud fra patientaspektet konkluderes, at osteoporose og hoftebrud har nedsat effekt på livskvalitet. Set fra det organisatoriske aspekt, er det i RN den primære sundhedssektor, der er ansvarlig for patienter i osteoporosebehandling. Behandlingseffekten er bl.a. afhængig af adherence, som RN forsøger at øge gennem vejledning om behandlingsaspekter. Den økonomiske analyse vurderede, at det dyreste præparat er Teriparatid, med en gennemsnitlig udgift på 78 kr. pr. dag. Alendronat, har den billigste udgift på 0,31 kr. pr. dag. Ydermere har patienter, som opfylder kriterier, mulighed for tilskud i RN. Foruden patientudgifter, har den sekundære sundhedssektor udgifter under indlæggelse. Behandling med Alendronat og Denosumab, blev vha. ICER vurderet til at være omkostningseffektiv.

Rapportens indhold er frit tilgængeligt, men offentliggørelse (med kildeangivelse) må kun ske efter aftale med forfatterne.



AALBORG UNIVERSITY
STUDENT REPORT

School of Medicine and Health
Biomedical Engineering and Informatics
Fredrik Bajers Vej 7
9220 Aalborg
<http://www.smh.aau.dk>

Title:

Treatment of Osteoporosis and Prevention of Hipfracture in Region Nordjylland

Theme:

P5 - Clinical Technology

Project period:

Fall 2017

Semester:

5th semester

Project group:

5405

Participants:

Mads Fedders
Nicholas L. Jessen
Pernille H. Olesen
Weronika Nowakowska

Supervisors:

Ole Hejlesen
Peter Vestergaard
Thomas Kronborg Larsen

Page Number: 45

Copies: 4

Date of Completion: 19th of December 2017

Abstract:

Osteoporosis is an age-related bone disease. Osteoporosis often shows no symptoms, until a fracture occurs. In Region Nordjylland (RN) about 50,000 to 60,000 suffer from osteoporosis. Osteoporosis patients have a significant decrease in their bone mineral density, which increases the risk of low-energy fractures occurring. The fractures lead to hospital admission. Additionally, the patient's quality of life is influenced, and the disease is an economic burden for both the patient, and the health sector. Osteoporosis in RN, including hip fracture, is a main focus in this report. The method, used to answer the report's problem statements, is a combination of the AAU-model and a MTV. The technology is defined as osteoporosis treatment in RN, and four aspects are being analysed: technology, patient, organisation and economy. These aspects are being analysed by answering MTV-questions. The technological analysis assessed, that patients in RN start their treatment as soon as they are diagnosed with osteoporosis. Patients with hip fractures are offered treatment with bisphosphonates and Denosumab in order to reduce the effect of the fracture. The patient aspect concludes that osteoporosis and hip fracture have a negative effect on the patients' quality of life. The organisational aspect shows that it is the primary health sector, which is responsible for the patient treatment. The treatment effect is i.a. dependent on adherence, which RN tries to improve by guiding the patients with the treatment aspects. The economical analysis assessed that the most expensive treatment is Teriparatide, costing 78 kr. per day and Alendronate being the cheapest, with a daily cost of 0.31 kr. Furthermore, the patients who fulfill the criteria, have a chance for subventions in order to buy medicine. Both the patient and the secondary health sector have expenses. Alendronate and Denosumab treatment are assessed to be cost-effective, according to the ICER method.

FORORD

Dette projekt er udarbejdet som et 5. semester projekt i perioden fra d. 4. september til d. 19. december 2017. Projektet er udarbejdet af gruppe 5405 på Aalborg Universitet. Det overordnede tema for semestret er *Klinisk Teknologi*, hvor formålet er, at lave en analyse af en konkret sundhedsteknologi, i relation til en Medicinsk Teknologivurdering. Herunder er følgende projektforslag valgt: *Behandling af Osteoporose og Forebyggelse af Hoftebrud i Region Nordjylland*. Projektet henvender sig til andre sundhedsteknologistuderende, samt personer med interesse inden for projektets indhold.

Gruppe 5405 vil gerne rette tak til vejledere; Ole Hejlesen, Peter Vestergaard og Thomas Kronborg Larsen, for vejledning gennem projektperioden.

Mads Fedders

Nicholas Lund Jessen

Pernille Heden Olesen

Weronika Nowakowska

LÆSEVEJLEDNING

Dette projekt er inddelt i kapitler med tilhørende overskrifter, som hver indeholder en introducerende tekst, skrevet i kursiv. Teksten har til formål, at præsentere kapitlets indhold og relevans ift. problemanalysen samt den Medicinske Teknologivurdering.

I projektet gøres brug af Vancouver-metoden til litteraturhenvisninger, hvor tal er angivet i firkantede parenteser, efter hvilken kilde der er anvendt. En kilde placeret inden for punktum refererer til sætningen, hvorimod en kilde uden for punktum refererer til hele afsnittet. I litteraturlisten vil kilderne være rangeret ift. forekomst, hvor information om litteraturens forfatter, udgivelsesår og udgiver, kan hentes.

Ved tal benyttes dansk notation, hvilket vil sige, at der sættes punktum efter tusinde og komma ved decimaler.

Projektet indeholder flere faglige forkortelser. Forkortelsernes oprindelige ord skrives først helt ud, hvorefter forkortelsen forekommer i en parentes. Det er efterfølgende forkortelsen, som benyttes. Et eksempel kan være: "*Region Nordjylland (RN) [...]*", hvorefter RN benyttes i resten af rapporten.

På side v findes en ordliste, som er udarbejdet til forklaring af væsentlige fagudtryk. Ordlisten medvirker til en bedre forståelse af projektets indhold. Fagtermer i ordlisten vil være markeret med en stjerne (*), første gang de findes i rapporten. Under ordlisten findes en liste af essentielle forkortelser, som gøres brug af i projektet.

Projektet indeholder henvisninger til figurer og tabeller. Disse er nummereret efter kapitlet de forekommer i, og hvilket nummer figuren har, indenfor dette kapitel. Eksempelvis vil Figur 2.1 findes i Kapitel 2.

ORDLISTE OG FORKORTELSER

Ordliste

Ord	Forklaring
Antiresorptiv behandling	Osteoklasthæmmende behandling
Artralgi	Ledsmerter, stivhed eller hævelse i flere led
Enkeltilskud	I tilfælde hvor medicinen ikke automatisk er tilskudsberettiget, kan der ved en bevilling fra lægemiddelstyrelsen, fås tilskud
Epikrise	Et kort resumé af en patients sygdomshistorie, indlæggelsesforløb og behandlingsplan.
Knogleanabol behandling	Osteoblastfremmende behandling
Obstipation	Forstoppelse
Parathyroidea hormon	Biskjoldbruskkirtel hormon
Ulcer	Sår på organsmembran

Forkortelser

Forkortelse	Betydning
AUB	Aalborg Universitets Bibliotek
BMD	Knoglemineraltæthed
DDD	Definerede Døgnosis
DXA	Dual-energy X-Ray Absorptiometry
IE	Internationale Enheder
LEON	Det Laveste Effektive Omsorgs- og Omkostningsniveau
MTV	Medicinsk Teknologivurdering
OR	Odds Ratio
PBM	Peak Bone Mass
PTH	Parathyroidea hormon
RN	Region Nordjylland

INDHOLD

Forord	iv
Læsevejledning	v
Ordliste	vi
1 Indledning	1
1.1 Initierende problem	1
2 Metode	2
2.1 Metodevalg	2
2.2 Litteratursøgning	3
2.2.1 Problemanalyse	4
2.2.2 Teknologi	4
2.2.3 Patient	4
2.2.4 Organisation	4
2.2.5 Økonomi	4
3 Problemanalyse	5
3.1 Knogle metabolisme	5
3.2 Osteoporose	6
3.3 Diagnose	6
3.3.1 Diagnosticeringsmetoder	6
3.4 Forebyggelse og behandling	8
3.4.1 Forebyggelse	8
3.4.2 Behandling	9
3.5 Problemafgrensning	10
3.5.1 Problemformulering	10
4 MTV	11
4.1 Teknologi	11
4.1.1 MTV-Spørgsmål 1	11
4.1.2 MTV-Spørgsmål 2	13
4.1.3 MTV-Spørgsmål 3	14
4.1.4 Delkonklusion	15
4.2 Patient	16
4.2.1 MTV-spørgsmål 1	16
4.2.2 MTV-spørgsmål 2	17
4.2.3 MTV-spørgsmål 3	18
4.2.4 Delkonklusion	19
4.3 Organisation	20
4.3.1 MTV-spørgsmål 1	21
4.3.2 MTV-spørgsmål 2	21
4.3.3 MTV-spørgsmål 3	22
4.3.4 Delkonklusion	22
4.4 Økonomi	23

4.4.1	MTV-spørgsmål 1	23
4.4.2	MTV-spørgsmål 2	26
4.4.3	Delkonklusion	27
5	Syntese	29
5.1	Diskussion	29
5.1.1	Metode	29
5.1.2	Resultater	30
5.2	Konklusion	31
5.3	Perspektivering	32
	Litteratur	32

KAPITEL 1: INDLEDNING

Efterhånden som befolkningen bliver ældre, forekommer der oftere sygdomme associeret med alderen, eksempelvis osteoporose. Osteoporose defineres som tab af knoglemasse, og fremkommer ofte pga. flere faktorer, som kan føre til knoglebrud. Ved reduktion i knoglemassen, mister mænd ca. 0,5 % hvert år, mens kvinder mister ca. 1 % hvert år. Hos mænd er konsekvenserne af det aldersafhængige tab af knoglemasse mindre markant end hos kvinder. Dette skyldes Peak Bone Mass hos mænd, i gennemsnit er ca. 25 % højere end hos kvinder [1].

I Danmark har cirka 500.000 - 600.000 danskere over 50 år osteoporose. I Region Nordjylland svarer dette til, at omkring 50.000 – 60.000 lider af osteoporose [2]. Osteoporose kan enten behandles farmakologisk eller non-farmakologisk. Eftersom brud er en alvorlig konsekvens af osteoporose, er forebyggelse heraf en vigtig faktor. Et alvorligt brud for osteoporosepatienter, er hoftebrud, hvor der årligt dør ca. 100 patienter heraf i Region Nordjylland. Osteoporose og især hoftebrud, har konsekvenser, som omfatter indlæggelse på sygehus, øget risiko for gentagne brud samt øget morbiditet. Herudover påvirkes aspekter, som livskvalitet, økonomi og ansatte i den primære og sekundære sundhedssektor. Indlæggelse på sygehus og frygten for brud, som osteoporose kan medføre, har en direkte negativ indflydelse på livskvaliteten hos osteoporosepatienter. Frygten for at falde og dermed få nye brud, fører til fysisk inaktivitet. [3] I dette projekt er det dermed relevant, at fokusere på de påvirkede aspekter, som analyseres og vurderes via. en kombination af Aalborg Universitets model samt en Medicinsk Teknologivurdering.

1.1 Initierende problem

På baggrund af ovenstående, er følgende initierende problem opstillet.

Hvad forårsager osteoporose, hvilke konsekvenser medfører det, og hvordan behandles osteoporosepatienter i Region Nordjylland?

KAPITEL 2: METODE

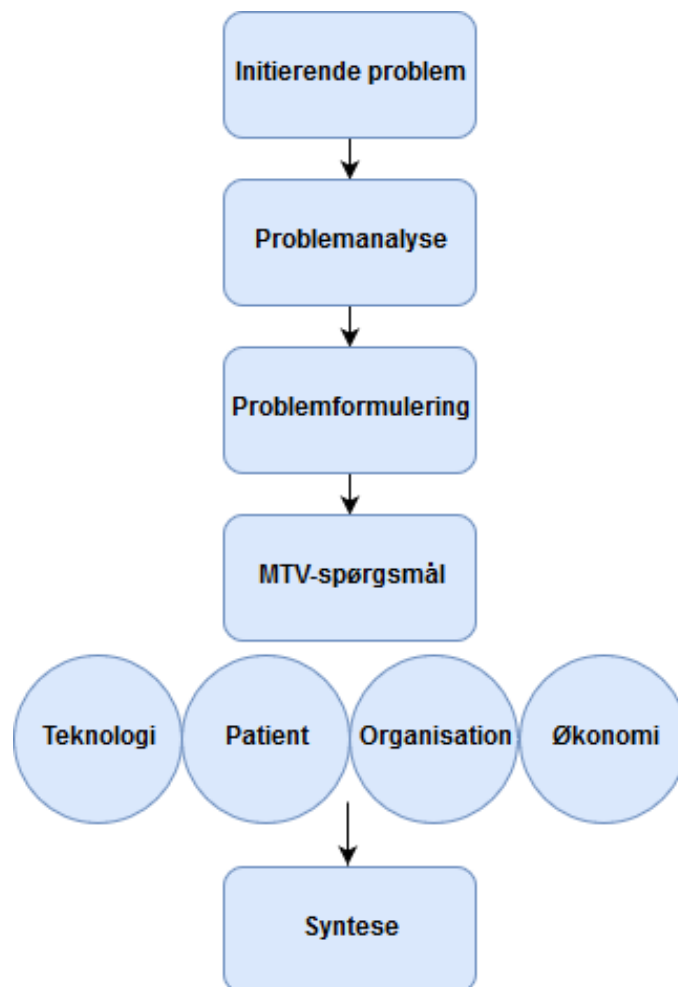
Dette kapitel har til formål at beskrive valg af metode samt metoder anvendt til litteratursøgning. Kapitlet er dermed opdelt i to afsnit, Metodevalg og Litteratursøgning.

2.1 Metodevalg

Dette afsnit har til formål, at belyse projektets valg af metode.

Dette projekt er udarbejdet som et 5. semesterprojekt på Aalborg Universitet (AAU), dermed anvendes en kombination af AAU-modellen, som tager udgangspunkt i den problembaserede tilgang, og en Medicinsk Teknologivurdering (MTV), som er en metode udarbejdet af Sundhedsstyrelsen. AAU-modellen starter bredt med et initierende problem, som indsnævres og analyseres i problemanalysen, som leder op til en problemformulering, der besvares gennem projektet [4].

Besvarelse af projektets problemformulering kræver en metode, som muliggør analyse fra forskellige perspektiver, da der ønskes undersøgelse på økonomiske-, livskvalitet- og teknologiske aspekter. En MTV blev derfor valgt, grundet det er en forskningsbaseret analyse og vurdering af medicinsk teknologi. Formålet med en MTV er, at skabe et veldokumenteret grundlag for beslutninger om og i den primære og sekundære sundhedssektor. Områderne som analyseres og vurderes, er teknologi, patient, organisation og økonomi. [5] Analyse af områderne begynder med MTV-spørgsmål. MTV-spørgsmålene er afgørende for valg af analyse- og metodeområder, og er dermed vejledende gennem MTV'en. Efter MTV-spørgsmålene, analyseres og vurderes de fire fokusområder. Teknologifsnittet skal beskrive hvordan teknologien fungerer, anvendes og hvilke effekter den har. Patientafsnittet skal analysere teknologiens påvirkning på patienter, set ud fra et videnskabelig og humanistisk perspektiv. Organisationsafsnittet skal undersøge de organisatoriske forudsætninger, konsekvenser af osteoporosebehandling samt kommunikation mellem primære og sekundære sundhedssektor. Økonomifsnittet skal undersøge mulige omkostninger ved sygdommen, osteoporose. [5] Endelig opsamles MTV'en med en syntese, som har til formål at nå frem til en eller flere sammenfattende konklusioner [5]. Den samlede metode for projektet, som er en kombination af AAU-modellen og MTV, kan ses i figur 2.1.



Figur 2.1: *Figuren viser en kombination af AAU-modellen og MTV, benyttet i dette projekt.*

Som det ses i figur 2.1, er de første tre blokke en del af AAU-modellen, hvor de efterfølgende to tilhører MTV. Disse blokke ligger sammen op til en syntese.

2.2 Litteratursøgning

Afsnittet har til formål at forklare metoder, anvendt til litteratursøgning.

Litteratursøgningen i dette projekt er opdelt i problemanalyse og MTV, hvor MTV'en yderligere er inddelt i de fire fokusområder.

Der benyttes søgeord og databaser for de individuelle afsnit. Herudover vælges projektets inklusionskriterier, for systematisk at indsnævre resultaterne af søgningen.

Inklusionskriterier:

- Litteratur fra 1990-2017
- Peer-reviewede kilder

Ved statistik og information omhandlende Region Nordjylland (RN), ændres inklusionskriteriet for årstal til at være gældende for 2012-2016.

2.2.1 Problemanalyse

Problemanalysens initierende problem forsøges besvaret ved brug af peer-review litteratur fra Aalborg universitetsbibliotek (*AUB*), *PubMed*, Google Scholar, samt tilgængelige rapporter fra RN's databaser. Ved søgning i *AUB*, *Google Scholar*, *PubMed* m.m. bruges de angivne inklusionskriterier. Dette gør sig gældende for artikler og anden dokumentation, omhandlende osteoporose. Der benyttes søgeord, som eksempelvis osteoporosis, DXA, hip fracture, o.l. Selve søgningen foregår vha. forskellige søgeoperatorer, som AND, OR og anførselstegn ("...") til præciseret søgning, asterisk (*) til trunkering, o.l. Søgeoperatorerne bruges til udarbejdelse af en søgestreng, som søgningen baserer sig omkring. En søgestreng kan eksempelvis være: osteoporosis AND "hip fracture" AND DXA. Ved brug af denne søgestreng på *AUB*, opnås 7.982 resultater. Efter anvendelse af inklusionskriterier opnås 6.380 resultater. Udvalgte resultater bruges som dokumentation for påstande og kildeangivelser, der fremkommer af problemanalysen.

2.2.2 Teknologi

Litteratur og informationer anvendt til at besvare MTV-spørgsmålene i denne analyse, er baseret på artikler, rapporter og data fundet i *AUB*, *Medstat*, *PubMed* og på *rn.dk*.

2.2.3 Patient

Litteratur og informationer anvendt til at besvare MTV-spørgsmål herunder, er fundet ved litteratursøgning publiceret i *AUB*, *Google Scholar* og på Dansk Knoglemedicinsk Selskabs hjemmeside, *dkms.dk*. Yderligere blev der benyttet data fundet i databaser, *Den Nationale Sundhedsprofil* og *Medstat*.

2.2.4 Organisation

Litteratursøgningen anvendt til at besvare de opstillede MTV-spørgsmål i den organisatoriske analyse, er baseret på artikler og hjemmesider fra bl.a. *rn.dk* og *dkms.dk*.

2.2.5 Økonomi

Litteratur og informationer anvendt til at besvare MTV-spørgsmål herunder, er fundet via *rn.dk* og *dkms.dk*. Økonomisk data er bl.a. fundet i databasen *Medstat*.

KAPITEL 3: PROBLEMANALYSE

3.1 Knogle metabolisme

Dette afsnit har til formål at få en forståelse for hvordan osteoporose påvirker kroppen, fra et anatomisk og fysiologisk perspektiv.

Menneskeskelettet gennemgår ændringer i form af knoglevævets fornyelsesproces gennem livet. Knoglemineraltæthed (BMD) er bestemt af en gruppe celler, som inkluderer osteoklaster og osteoblaster. Osteoklaster er ansvarlige for resorption af knogle, hvorimod osteoblaster sørger for at fylde huller skabt af osteoklaster. Osteoklaster fastsætter sig på knoglens overflade, hvor de skaber et tæt lukket mikromiljø. Miljøet er syrlig, som resulterer i opløsning af mineralknoglevæv. Efterfølgende vil osteoklaster udskille enzymer, som vil fjerne det resterende kollagen knoglematriks, for at færdiggøre resorptionsprocessen. Derefter vil osteoblaster begynde at producere og efterlade organisk knoglematriks, kaldt osteoid. Osteoid er en substans bestående primært af kollagen, som skaber en platform i hvilken mineraler, som Calcium og Fosfat, begynder at krystallisere. En del af de aktive osteoblaster bliver indfanget af udskilt knoglematriks, og bliver til osteocytter. Resten af osteoblaster vil foregå apoptose eller vende tilbage til deres form som hvilende knogleoverflade, kaldt lining cells. Hele processen af resorption og formation af knoglen, kaldes for remodelleringscyklus. [6]

Herudover foregår en proces, kaldet knoglemodellering, hvor osteoblaster formerer knoglen uden at osteoklaster resorberer den. Dette forårsager stigning i knoglemasse, som er ansvarlig for knoglevækst, og er vigtig for knoglestyrken. Begge processer komplementerer hinanden i, at remodellering er vigtig i knoglevækst processen, da den optimerer voksende knoglestruktur. Osteoblastaktivitet falder ift. osteoklastaktivitet med alderen, dette kan observeres når Peak Bone Mass (PBM) er opnået. [7] PBM er det tidspunkt i livet hvor der er mest knoglemasse, typisk i alderen mellem 25 og 30 år.

Flere faktorer påvirker knogleremodellerings- og knoglemodelleringprocessen. Påvirkningen kan både have en positiv og negativ effekt. Fysisk aktivitet og god ernæring, forårsager et reversibelt knogletab, dvs. mængden af knoglevæv som gennemgår fornyelsesproces øges. Dette sker, grundet osteocytter registrerer større belastning, samt øger osteoblastaktivitet. Det modsatte, dvs. irreversibelt knogletab, sker når der registreres mindre belastning. Dette medfører at osteoblastaktivitet reduceres og mindsker dermed størrelsen af knoglen, som ikke bruges fysisk. Det er påvist, at en række autokrine og parakrine faktorer påvirker knogleomsætningsprocessen. Eksempelvis forårsager indtag af glukokortikoider, at osteoklastaktiviteten øges, hvilket fører til større knogletab. Genetiske og miljømæssige faktorer spiller også en stor rolle i knogletab processen. Knoglerne reguleres yderligere af den sympatiske del af centralnervesystemet, som er involveret i osteoblastaktivitet. [8] Disse faktorer bidrager til mindre ændringer i knoglemasse. En god balance i knoglemetabolisme er især vigtig for at vedligeholde en optimal knoglemasse. Tab af knoglemasse kan derimod føre til osteoporose.

3.2 Osteoporose

Følgende afsnit beskriver forekomsten af osteoporose. Dette gøres for at danne et overblik over udbredelsen af sygdommen.

Osteoporose, også kaldet knogleskørhed, er en multifaktorisk sygdom, som er karakteriseret ved lav knoglemasse og forringet knogle mikroarkitektur. Ved osteoporose bliver skelettets knogler tyndere og svagere, hvilket er normalt i aldringsprocessen [9]. Ved reduktion i knoglemassen, mister mænd ca. 0,5 % hvert år, mens kvinder mister ca. 1 % hvert år. Hos mænd er konsekvenserne af det aldersafhængige tab af knoglemasse mindre markant end hos kvinder, da PBM hos mænd i gennemsnit er ca. 25 % højere end hos kvinder [1]. Osteoporose gør det nemt at få knoglebrud ved almindelige dagligdags belastninger, eller ved fald fra samme niveau. Disse brud benævnes lavenergi-brud i modsætning til højenergi-brud, som kan opstå i forbindelse med trafikuheld, eller fald fra andet niveau. I RN er ca. hver femte osteoporoseramt i farmakologisk behandling, hvoraf resten ikke er klar over deres sygdom. [2]

Hoftebrud betragtes som den mest alvorlige form for skade blandt ældre, med eller uden osteoporose, pga. deres høje morbiditet og svækkelse i livskvaliteten. Hoftebrud kan ske tre steder i hoften, gennem lårbenshalsen, i øverste del af lårbensskafet eller mellem disse [10]. Knoglebrud øger risikoen for gentagne brud, herudover giver det smerter, som kan give betydelige fysiske og sociale begrænsninger. I RN dør ca. 100 patienter med hoftebrud hvert år, hvormed RN ønsker at mindske de mange brud ved forebyggelse og behandling [2].

3.3 Diagnose

Dette afsnit har til formål at beskrive diagnosticeringsprocessen af osteoporose i RN

Grundet konsekvenserne tilknyttet osteoporose er det vigtigt at diagnosticere og forebygge sygdommen. En tidlig diagnose øger prognosen af behandlingseffektiviteten [11][12]. Ved en effektiv diagnosticeringsproces kan risikoen for brud mindskes vha. kvalificeret bestemmelse af hvilke patienter som skal behandles [13].

3.3.1 Diagnosticeringsmetoder

Osteoporose diagnosticeres ud fra patientens sygdomshistorie. Der kigges på risikofaktorer, brud samt tidligere og nuværende sygdomme, for at vurdere patientens motoriske funktion mest objektivt. Derefter laves en biokemisk analyse af bl.a. knoglemarkører, Calcium, Natrium og Parathyroidea hormon* (PTH) [11][12]. Knoglestyrke er relateret til BMD, som er tæt forbundet med risiko for brud. Måling af BMD anvendes til bestemmelse af behandling og til monitorering af patientens reaktion herpå [13]. BMD kan undersøges vha. ultralyd og Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA-skanning). DXA-skanning er den mest anvendte, da det er den mest pålidelige og mest præcise metode til undersøgelse af knogler. Det er også en metode, som anvender små mængder stråling, hvilket gør den sikker for både patient og operator. [14][15]

DXA-skanning

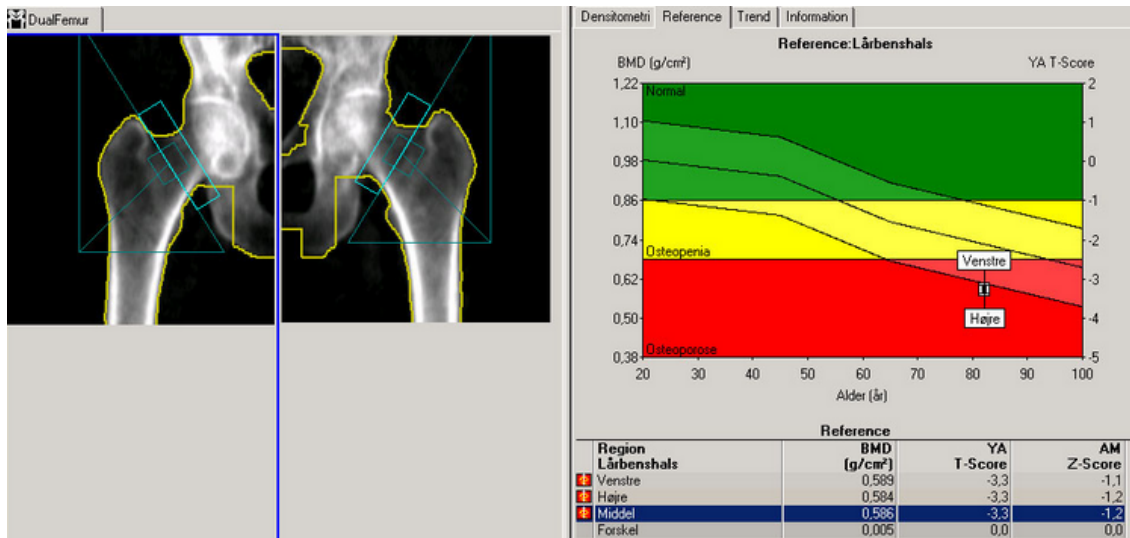
DXA-skanning er baseret på en model, som indeholder tre fundamentale dele [16]:

- Fat mass (FM)
- Non-bone lean mass (LM)
- Bone mineral density (BMD)

DXA-skanning er en måling af transmission af røntgen, med både lavt og højt energiniveau gennem kroppen. Der benyttes en røntgen kilde, en detektor og et interface på en computer til visning af dannede billeder. Røntgen kilden genererer røntgenstråler bestående af fotonpartikler, som bliver båret af elektromagnetisk energi. Energien af røntgenstråling bliver dæmpet, mens den passerer væv og dæmpningen er påvirket af energiens intensitet, densitet samt tykkelse af kropsvæv. Dæmpning af røntgenstråling mindskes, idet foton energien stiger. Materialer med lav densitet, som blødt væv, tillader flere fotoner at passere, end materialer med høj densitet, som knogle. Røntgenstråling vil derfor blive dæmpet i større grad af knogler, end blødere væv. Forskel i dæmpning af de to røntgen energi peaks, er derfor specifik for vævstype. DXA-skanning måler forholdet mellem de to energi peaks' dæmpningskoefficienter, benævnt som R-værdi. R-værdien benyttes til bestemmelse af patientens kropssammensætning. [17][16] Selvom DXA-skanning leverer de tre nævnte målinger, så måler den ikke de tre komponenter direkte. I teorien, når der bruges to røntgen energier, kan der kun adskilles mellem to vævskomponenter. Derfor skal kroppen betragtes som et to-komponents system, som udelukkende består af knogler (BMD) og blødt væv (FM og LM) [17]. DXA-skanning måler kun mængden af knogletæthed, og ikke deres kvalitet eller styrke direkte; resultatet fås i g/cm^2 [16]. I praksis skannes nedre ryg fra L2 til L4, samt venstre hofte. Ved skanning af hofte, undersøges BMD i proksimal lårbensknogle. I tilfælde af, at patienten har kunstige hofter og metal i rygrad, skannes underarmen modsat den foretrukne hånd. Der skannes altid modsat den foretrukne hånd, da det menes at BMD vil være højere i underarmen, ved den foretrukne hånd [18]. BMD-værdien kan konverteres til en T-score, som er udregnet ved at trække den gennemsnitlige BMD hos ung og rask referencepopulation ($BMD_{reference}$), fra patientens BMD ($BMD_{patient}$) og efterfølgende dividere det med standardafvigelsen af referencepopulation ($S_{reference}$) [13]. Formlen kan ses i ligning 3.1. Resultatet angiver hvor mange standardafvigelser, patientens BMD afviger fra gennemsnittet for referencepopulationens BMD af samme køn. [19]

$$T = \frac{BMD_{patient} - BMD_{reference}}{S_{reference}} \quad (3.1)$$

På figur 3.1 ses to billeder. Venstre billede viser et skanningsbillede fra en dual-femur DXA-skanning. Højre billede viser en graf, med BMD op af y-aksen på venstre side, konverteret til den tilsvarende T-score på højre side, og alder ud af x-aksen. Grafen er inddelt i tre farvede områder: Et grønt, et gult og et rødt område. I det grønne område, rangerende fra -1 og højere i T-score, findes raske borgere. Det gule område, osteopeni området, er fra -2,5 til -1. Patienter i dette område har på sigt risiko for osteoporose, grundet lavere BMD. Det røde område, lavere en -2,5 i T-score, indikerer osteoporose. Billedet indikerer, at patienten med den udførte skanning har osteoporose, da begge hofter viser en T-score på -3,3 [20].



Figur 3.1: Figuren viser til venstre et Dual-Femur DXA-skanningsbillede, hvor begge hofter skannes. I grafen til højre, ses T-scoren over alder, hvor BMD er op af y-aksen og alder ud af x-aksen. Den midterste kurve viser den gennemsnitlige T-score ift. alder for en normal kvinde. Øverste kurve er den øvre grænse, mens den nederste kurve er den nedre grænse. Resultatet af DXA-skanningen for hhv. venstre og højre hofte er markeret med to tætliggende punkter, angivet venstre og højre, og vist i tabellen under [20].

DXA-skanninger er ikke besværlige at udføre. Patienten skal ligge stille i 5 til 20 minutter, mens operatøren laver undersøgelsen. Skanningen er uafhængig af andre målinger eller forhold, som blodtryk, højde eller vægt, hvilket gør den universel [13].

3.4 Forebyggelse og behandling

Dette afsnit har til formål at beskrive forebyggelse og behandlingsmuligheder for osteoporose i RN.

3.4.1 Forebyggelse

For at forebygge brud hos osteoporosepatienter, har World Health Organization (WHO) defineret sygdommen hos voksne, med en BMD på $-2,5$ eller under, som standardafvigelse. Denne standardafvigelse sammenlignes med en BMD fra ryg eller hofte, fra unge raske individer. Patientens standardafvigelse benævnes T-score og benyttes til at bestemme om en patient skal i farmakologisk behandling. [21][11]

Risikovurdering

Der screenes ikke for osteoporose alene på baggrund af alder, da der er fundet større potentiale i at basere diagnosticeringsprocessen i en risikovurdering. Postmenopausale kvinder og mænd over 50 år risikovurderes ift. vejledende risikofaktorer, som fremgår nedenfor, mhp. en eventuel DXA-skanning [2]:

- Genetisk disposition
- Alder over 80 år
- Kvinder med BMI under 19

- Menopause før 45 år
- Rygning
- Alkoholforbrug over 1 eller 2 genstande om dagen i gennemsnit pr. uge, for respektivt kvinder og mænd
- Øget risiko for brud hos ældre, grundet faldtendens
- Sygdomme relateret til osteoporose
- Systemisk glukokortikoidbehandling
- Tidligere lavenergibrud

Risikovurderingen bliver foretaget af den praktiserende læge, som er en del af den primære sundhedssktor. Der lægges særligt mærke til de to sidstnævnte punkter, da det vurderes at have større indflydelse ift. at kunne opdage osteoporose hos patienten. [2] tabel 3.1 viser risikoen, angivet i procent, for at få hoftebrud indenfor de næste 10 år. Risikoen er afhængig af køn, alder samt T-score.

Kvinder		Mænd	
Alder	T-score = $<-2,5$	Alder	T-score = $<-2,5$
45	2,2	45	3,3
50	2,9	50	5,2
55	5,1	55	5,2
60	7,8	60	6,2
65	10,9	65	8,8
70	16,7	70	13,7
75	21,5	75	21,4
80	23,8	80	21,2
85+	21,9	85+	16,9

Tabel 3.1: Tabellen viser den procentvise risiko for hoftebrud, indenfor de næste 10 år, fordelt for hhv. kvinder og mænd, T-score og aldersgrupper, modificeret fra [22].

Som det ses i tabel 3.1, stiger risikoen for hoftebrud markant med alderen for begge køn, hvis en T-score påpeger osteoporose. Eksempelvis vil en 75-årig kvinde med en T-score på $<-2,5$ have 21,5 % risiko for at få hoftebrud, i løbet af de næste 10 år.

3.4.2 Behandling

I følgende afsnit beskrives hvordan osteoporose behandles. Dette gøres for at opnå en viden om behandlingsmetoder.

Til osteoporosebehandling tilbydes farmakologisk eller non-farmakologisk behandling. Non-farmakologisk behandling består af Calcium og D-vitamin, hvor farmakologisk behandling omfatter antiresorptive og knogleanabole. Antiresorptiv behandling mindsker mængden af knogler i remodelleringsprocess, ved hæmning af osteoklastaktiviteten. Knogleanaboler stimulerer knogleformation og øger BMD.

Når patienter i RN diagnosticeres med osteoporose, indeles de i en af tre patientgrupper. Disse tre patientgrupper baserer sig på det Laveste Effektive Omsorgs- og Omkostningsniveau (LEON). Brug af LEON gør det muligt at fokusere ressourcer til de tilfælde, hvor det er nødvendigt, frem for at alle bliver tilbudt de samme forløb og behandlingsmuligheder.

3.5 Problemafgrænsning

Dette afsnit definerer problemafgrænsningen og belyser fokus i projektet.

Teknologien i projektet er defineret, som behandlingen af osteoporose og forebyggelse af hoftebrud. Der fokuseres på hoftebrud, da disse brud har alvorlige konsekvenser for patienternes livskvalitet og økonomi. Herudover påvirker det udgifterne for den primære og sekundære sundhedssektor. Det er blevet valgt, at centrere analysen for RN, da denne region er den eneste, som har en sundhedsaftale for osteoporose, mellem den primære og sekundære sundhedssektor. Derudover har projektgruppen adgang til informationer samt ressourcer fra sundhedsvæsenet, i sammenhæng med semesterkurser og afdelingstjeneste. Herudover afgrænses en målgruppe til osteoporosepatienter i RN over 40 år, da litteratur og databaser anvendt til projektet er afgrænset til 40+ år.

3.5.1 Problemformulering

Problemafgrænsningen leder til problemformuleringen:

Hvordan forebygges og behandles osteoporose, herunder hoftebrud i Region Nordjylland, med nuværende indsats, og hvordan påvirkes patienternes livskvalitet og økonomi, samt udgifterne i sundhedsvæsenet?

KAPITEL 4: MTV

Dette kapitel har til formål at hjælpe med besvarelse af problemformuleringen, ud fra en gennemgående analyse og vurdering af forskellige aspekter, forbundet med en medicinsk teknologi. Denne metode kaldes MTV, og er beskrevet i afsnit 2.1. MTV'en kommer til udtryk i fire forskellige områder, defineret: teknologi, patient, organisation og økonomi.

4.1 Teknologi

Dette afsnit har til formål at analysere og vurdere problemformulering i en teknologisk sammenhæng. Her undersøges behandling af osteoporosepatienter i RN. Ydermere undersøges teknologiens funktion.

For at få en forståelse af, hvordan behandlingsforløbet af osteoporosepatienter fungerer i RN, undersøges bestemmelsen af hvornår patienter skal i behandling. Ydermere undersøges bestemmelse af hvilket præparat patienter tilskrives. Endelig undersøges effekterne af præparaterne. Dette leder op til følgende MTV-spørgsmål, som analyseres og forsøges besvaret i dette afsnit:

1. Hvornår og hvordan behandles osteoporosepatienter i Region Nordjylland?
2. Hvordan bestemmes hvilket præparat osteoporosepatienter skal behandles med i Region Nordjylland?
3. Hvilke effekter har præparater, som anvendes til forebyggelse og behandling af hoftebrud?

4.1.1 MTV-Spørgsmål 1

Hvornår og hvordan behandles osteoporosepatienter i Region Nordjylland?

Osteoporosepatienter i RN kan opdeles i tre patientgrupper [2]:

1. Patienter uden tidligere lavenergibrud
2. Patienter med enkelt lavenergibrud
3. Patienter med gentagne lavenergibrud

Patienter i risikogruppen for osteoporose bliver informeret om KRAM-faktorerne samt undersøgt for Calcium og D-vitamintilskud, af den praktiserende læge. I RN kommer osteoporosepatienter til DXA-skanning, uanset om patienter har lavenergi- eller højenergibrud. Behandling bestemmes ud fra T-scoren, fundet fra DXA-skanningen, beskrevet i afsnit 3.3. Yderligere kan de tre patientgrupper blive henvist til kommunale tilbud mhp. forebyggelse. Patienter med behov kan blive henvist til faldforebyggelse. [2]

Patienter uden tidligere lavenergi-brud

Denne patientgruppe omhandler de patienter, der passerer gennem almen praksis, uden førtilhørende relation til osteoporose. Gruppen indeholder en større andel, idet denne relaterer til forebyggelse. For mænd over 50 år samt postmenopausale kvinder, informerer den praktiserende læge, hvis relevant, om KRAM-faktorerne. Endvidere er det vigtigt, at patienten undgår undervægt. Ydermere tilbyder den praktiserende læge en undersøgelse af behov for supplerende Calcium og D-vitamintilskud, som yderligere forebyggelse. Såfremt det er relevant, kan patienter i risikogruppen tilbydes en risikovurdering for osteoporose, samt en henvisning til DXA-skanning på baggrund af denne. Resultater DXA-skanningen i en T-score over -2,5, vil disse patienter forblive i en non-farmakologisk brudforebyggelse. Hvis DXA-skanningen resulterer i en T-score på mindre end -2,5, indledes et farmakologisk behandlingsforløb med fokus på brudforebyggelse, grundet osteoporose. [2][23]

Patienter med enkelte lavenergi-brud

Denne patientgruppe indeholder en lille andel, bestående af de indlagte og ambulante patienter. Brud hos de ambulante patienter omfatter typisk håndledsbrud og mindre brud. De indlagte patienter omhandler typisk hoftebrud eller lignende, større brud. [2] Hoftebrud behandles med operation, hvorefter patienter bliver sat i farmakologisk behandling af den praktiserende læge [2]. Når disse patienter udskrives, tilsendes en genoptræningsplan til patientens kommune, og epikrisen* sendes til patientens egen læge. Dette gøres for at undersøge og vurdere, hvorvidt hjælpemidler til patientens hverdag er nødvendig. [2]

Patienter med flere lavenergi-brud

Patientgruppen med gentagende brud henvises af den praktiserende læge til sygehuset, mhp. vurdering af en endokrinologisk speciallæge. Her undersøges hvorvidt der er behov for knogleanabol behandling*. Patienten følger sygehusets regi, indtil patienten igen bliver overtaget af den praktiserende læge. Disse patienter modtager information og tilbud fra sygehuset. [2][24]

Behandling af osteoporose har tre forskellige fokusområder. Først fokuseres på forebyggelse hos patienter, som har øget risiko for brud. Andet fokusområde er at forhindre yderligere brud hos patienter med eksisterende brud. Tredje fokus har som formål, at patienter med allerede etableret osteoporose skal have deres symptomer lindret. [23][24][25]

Hvorvidt patienten skal behandles farmakologisk eller non-farmakologisk, afgøres ud fra patientens t-score og totalrisiko, hvilket er summen af de forskellige disponerende risikofaktorer, som nævnt i afsnit 3.4.1 [26].

Non-farmakologisk behandling

Er der ikke behov for farmakologisk behandling, tilbydes non-farmakologisk behandling i form af basisbehandling. Basisbehandling for osteoporose benyttes ved alle tre fokusområder. Basisbehandlingen er D-vitamin og Calcium, i doser af 800 IE/dag D-vitamin, og 1000-1200 mg/dag Calcium. Calcium har kun en påvist positiv effekt ift. osteoporose i kombination med D-vitamin, og kan alene øge risiko for hoftebrud. [27][28]

Farmakologisk behandling

Ved betydelig risiko for brud behandles ofte med bisfosfonat. Bisfosfonat er receptpligtig medicin, og omfatter bl.a. præparatet Alendronat. Bisfosfonater fås som både tabletter og injektionsvæske, og påvirker kroppen ved at nedsætte aktiviteten i osteoklasterne. Yderligere nedsættes knogleresorptionen, og der opnås højere BMD. Varighed af behandling med bisfosfonat varierer fra patient til patient, afhængigt af behandlingseffekt. Bisfosfonat anvendes som primær behandling hos kvinder og mænd i risikogruppen. Foruden bisfosfonater, anvendes præparaterne Teriparatid, Raloxifen og Denosumab [2]. Strontiumranelat har også været brugt, men er udgået d. 25/9-2017 [29].

Alternativer til farmakologisk behandling er begrænset. Dermed er forebyggelse en vigtig faktor, i form af KRAM-faktorerne [2][30].

4.1.2 MTV-Spørgsmål 2

Hvordan bestemmes hvilket præparat osteoporosepatienter skal behandles med i Region Nordjylland?

For at kunne hjælpe med at besvare dette spørgsmål, formuleres tre primære fokusområder:

- Hvilke slags medicin findes, og hvilke bruges i RN?
- Patienter med T-score mindre end eller lig -2,5 og med risikofaktorer for brud [25][31].
- Patienter med meget lav T-score, -4 eller under, men uden risikofaktorer for brud [25][31].

Hvilket præparat der vælges, afhænger af hvorvidt der er tale om gentagne lavenergibrud, patientens T-score samt bruddets placering [25]. Patientens T-score kan sættes i forbindelse med de to sidste fokusområder. Er patientens T-score på -2,5 eller under og har patienten risiko for brud, tilbydes behandling. Dette gælder også for patienter med T-score på -4 eller under, uden yderligere risikofaktorer [25][31]. I forbindelse med brud, ses på placeringen af bruddet. Ved forebyggelse og behandling af hoftebrud begrænses præparaterne, grundet deres virkemåde, typisk til fire præparater: Alendronat, Risedronat, Zoledronsyre og Denosumab. Yderligere er der mulighed for at få Alendronat i kombination med Colecalciferol, hvilket er D3-vitamin. I tabel 4.1 ses en oversigt over anvendte præparater angivet i afsnit 4.1.1 ift. placeringen af brud.

Præparat	Placering af brud		
	Columna	Hoftenære brud	Andre perifere brud
Alendronat	x	x	x
Ibandronsyre	x		
Risedronat	x	x	x
Zoledronsyre	x	x	x
Denosumab	x	x	x
Raloxifen	x		
Teriparatid	x		x

Tabel 4.1: Tabellen viser hvilke præparater der anvendes til behandling af osteoporose ved brud. De forskellige præparater er angivet med et 'x' ift. bruddets placering. Modificeret fra [15].

Udover præparaterne angivet i tabel 4.1, er basisbehandlingen i form af Calcium og D-vitamin også anvendt. [15] Basisbehandling er vigtigt, da osteoporose er livsstilsbetinget, hvorfor forebyggelse af knogle- og mineraltab primært skal baseres på optimering af livsstil i form af KRAM-faktorerne [23].

I alt blev 12.547 hoftebrudspatienter i RN behandlet med bisfosfonater i 2016, hvor de 12.461 patienter heraf blev behandlet med Alendronat [32]. Alendronat vælges som førstevalg til behandling hos osteoporosepatienter med hoftebrud, og hvis dette ikke kan tåles, vælges et andet af de angivne bisfosfonater [15].

4.1.3 MTV-Spørgsmål 3

Hvilke effekter har præparater, som anvendes til forebyggelse og behandling af hoftebrud?

En stor del af forebyggelse og behandling af osteoporose og hoftebrud er basisbehandlingen. Et studie, udarbejdet af Bischoff-Ferrari et al., har vist at både Calcium og D-vitamin har positive effekter ift. forebyggelse af hoftebrud. Behandling med D-vitamin i dette studie resulterede i en 20 % reduktion af risiko for brud [33].

I relation til hoftebrud anvendes, som tidligere nævnt, bisfosfonater samt Denosumab som præparater til behandling. Effekten af bisfosfonaterne Alendronat, Risedronat samt Zoledronsyre er, at behandlingen medfører en stigning i BMD på ca. 2-6 % i hofte-regionen, efter tre år i behandling med dette. Den reducerende brudeffekt er mellem 20 og 50 %, afhængigt af præparat og lokaliteten af bruddet [34].

Forskellige studier har undersøgt præparaternes effekt enkeltvis. Et studie med 2.025 osteoporosepatienter, som har haft mindst ét brud viser, at hoftebrud reduceres med 50 % efter to års behandling med Alendronat 5 mg dagligt, efterfulgt af 10 mg dagligt i et tredje år. Effekter af Risedronat på hoftebrud er blevet undersøgt hos 5.445 osteoporosepatienter i alderen 70-79 år, defineret med lav BMD. Dette resulterede i en reduktion af hoftebrud på 40 % med Risedronat i tre år [35].

Reid et al. har studeret effekten af Zoledronsyre ved 1.065 osteoporosepatienter, med en gennemsnitsalder på 74,5 år. Studiet påviste at Zoledronsyre øgede BMD i hoften. Herudover viste det, at en årlig administration af Zoledronsyre efter hoftebrud var forbundet med en reduceret hyppighed af nye brud. [36]

Endeligt har Denosumab også positive effekter på osteoporose, herunder hoftebrud. Denosumab øger BMD med 6-9 % efter tre år i behandling med dette. Risikoen for hoftebrud

reduceres med 40 % [34]. Ud fra disse studier ses det, at de analyserede præparater har positive effekter ift. forebyggelse og behandling af osteoporose. Alle præparaterne viste en stigning i BMD.

4.1.4 Delkonklusion

Ud fra den teknologiske analyse og vurdering, kan det konkluderes, at behandling startes afhængigt af patientens T-score og livsstil. Ud fra patientens totalrisiko og T-score, afgøres om patienten skal i farmakologisk eller non-farmakologisk behandling. Patienter med hoftebrud tilbydes bisfosfonaterne Alendronat, Risedronat samt Zoledronsyre. Herudover tilbydes de Denosumab. Bisfosfonaterne forårsager en stigning i BMD op til 6 % i hofteregionen, efter tre år i behandling. Disse præparater reducerer effekten af brud op til 50 %, afhængigt af hvilket bisfosfonat der anvendes. Denosumab øger også BMD, dog helt op til 9 % efter tre år i behandling. Dette resulterer i en reduktion af hoftebrud med 40 %.

4.2 Patient

Dette afsnit har til formål at afklare patienternes livskvalitetsaspekter ift. osteoporose, osteoporosebehandling og compliance problematikker.

Dette aspekt undersøger hvordan patienternes livskvalitet påvirkes af osteoporose og osteoporosebehandling. Derudover vil adherence problematikker være analyseret, dvs. der vil blive undersøgt om patienter følger behandlingsregimet, som besluttet af den praktiserende læge. Analysen ses fra et gruppeperspektiv, dvs. der fokuseres på patienternes vurdering af, og erfaring med, teknologien. Yderligere fokuseres på betydning af teknologien for patienternes hverdagsliv. Der fokuseres primært på de sociale og individuelle patientforhold [5]. Dette leder op til tre MTV-spørgsmål, som forsøges besvaret i dette afsnit:

1. Hvordan påvirkes patientens livskvalitet af osteoporose og hoftebrud?
2. Hvordan påvirkes patientens livskvalitet af osteoporosebehandling?
3. Hvilken effekt har adherence på behandlingsregimet?

4.2.1 MTV-spørgsmål 1

Hvordan påvirkes patientens livskvalitet af osteoporose og hoftebrud?

En af de største konsekvenser, som er tilknyttet osteoporose, og beskrevet i afsnit 3.2, er hoftebrud. Associeret med lavenergi hoftebrud er væsentlig morbiditet, øget mortalitet og dobbelt så stor risiko for yderligere brud [12]. Brud sker hvis patienter med osteoporose er bange for at foretage fysisk aktivitet, da de frygter fald, som kan resultere i brud. Hvis patienter ikke motionerer, kan de på den måde accelerere knogletab, som hurtigere fører til et hoftebrud. Dette danner en ond cirkel, som nemt kan stoppes ved at patienter motionerer to til fire gange om ugen. C. Brot et al. har vist, at ca. 10 % af hoftebrud kan forebygges med denne mængde fysisk aktivitet [3]. Ca. 95 % af hoftebrud er forårsaget af lavenergi-brud. Efter 60-års alderen stiger risikoen for fald til ca. 33 % for ældre i risikogruppen, som falder mindst én gang om året. Faldforebyggelse er derfor vigtigt, da hoftebrud begrænser patienternes fysiske aktivitet, og selv de simpleste aktiviteter, som gang, bliver besværlige. Hoftebrud resulterer i en langvarig nedsat funktionsevne, og ca. 50 % af hoftebrudspatienter kommer aldrig til at gå som forud for faldet. Ydermere bliver patienter med hoftebrud ofte udsat for et langvarigt hospitalsophold, som stor andel af patienter finder ulideligt, da det ikke er eget hjem. [3]

En rapport fra *Den Nationale Sundhedsprofil*, baseret på et quality of life questionnaire in osteoporosis (QUALIOST) fra 2013, viser at der i aldersgruppen 55 til 75+ var 9.530 svarpersoner i RN, som blev adspurgt om de havde osteoporose og dens eftervirkninger på daværende tidspunkt [37]. 822 personer, svarende til 8,6 % af de adspurgte, har svaret ja til begge spørgsmål. Sammenhængen mellem osteoporose og den erhversmæssige stilling, taget fra samme rapport, er vist i tabel 4.2 nedenfor. [38]

Osteoporose (Alders- og kønsjusteret odds ratio)	Erhvervsmæssig stilling
1,00	Beskæftigede
1,82	Arbejdsløse
5,89	Førtidspensionister
4,17	Andre uden for arbejdsmarked

Tabel 4.2: Tabellen viser sammenhængen mellem erhvervsmæssig stilling og osteoporose i år 2013 [38].

Odds Ratio (OR) benyttes til at vise, om forekomsten i en bestemt gruppe ligger under eller over referencegruppen. Gruppen med OR på 1,00 bruges som referencegruppe. Det kan observeres fra tabel 4.2, at forekomsten af osteoporose ligger højere blandt "Førtidspensionister"-gruppen, og derfor kan det antages, at de muligvis er på tidlig pension grundet sygdommen. [38]

De nævnte konsekvenser af osteoporose og hoftebrud vurderes til at have nedsættende effekt på patienternes livskvalitet. Studier fra Tyskland, New Zealand og Sverige konstaterer, at osteoporose og hoftebrud har betydende påvirkning på patienternes livskvalitet. Der kan derfor forventes, at situation er lignende i Danmark [39][40]. Der har været nogle vanskeligheder ved at finde data direkte fra patienter, som fortæller om deres livskvalitet. Dette skyldes at mange studier primært har fokuseret på behandling, forekomst, diagnosticering og omkostninger knyttet til osteoporose, uden at inkludere livskvalitet [41].

4.2.2 MTV-spørgsmål 2

Hvordan påvirkes patientens livskvalitet af osteoporosebehandling?

Selvom præparaterne har til formål at hjælpe patienter, kan der ofte forekomme bivirkninger tilknyttet præparaterne. Disse bivirkninger kan have en betydende effekt på patienternes livskvalitet. Basisbehandling med Calcium kan forårsage obstipation*, og der blev vist, at behandling af kvinder i menopause med Calcium og D-vitamin kan resultere i formation af nyresten [42][23]. Ved peroral indtagelse af bisfosfonater kan der blandt 20-30 % af patienterne observeres bivirkninger, som kvalme, halsbrand og abdominalsmerter, og sjældnere kan ulcerer* og erosioner i spiserøret observeres. Der er også ofte observeret influenzalignende symptomer efter intravenøs administration af bisfosfonater [43]. Yderligere bivirkning omfatter artralgi* og knoglesmerter ved bisfosfonatet Alendronat, med en 10 % risiko eller derover [44]. Ved indtagelse af Raloxifen blev der observeret en reduktion på 76 % i forekomsten af brystkræft, men der blev også observeret bivirkninger, bl.a. lægkramper, venøse tromboemboliske tilfælde, hedeture og perifere ødemer. Indtagelse af Denosumab kan forårsage infektioner, som kræver hospitalsbesøg. Denosumab er et forholdsvis nyt præparat, og der foreligger dermed en skærpet indberetningspligt til at indberette mulige bivirkninger. [24] Selvom præparaterne reducerer antal af hoftebrud ved langvarig behandling, kan alle disse bivirkninger vurderes subjektivt til at have en nedsættende effekt på patienternes livskvalitet. Det kan dog ikke direkte underbygges med data fra patienter fra samme grund som i afsnit 4.2.1.

4.2.3 MTV-spørgsmål 3

Hvilken effekt har adherence på behandlingen?

Når patienter bliver diagnosticeret med osteoporose, bliver der lavet et behandlingsregime, som patienter skal følge for at få bedste optimale resultater ud af behandlingen [12]. Begrebet adherence beskriver patienternes efterlevelse af anbefalinger for præparatindtagelse. Dette kan videre deles i persistence og compliance. Persistence betegner vedholdenhed ift. behandling og compliance betegner korrekt behandlingsadministration. De to komponenter består af to yderligere dele: patient og behandlingsteam. [45] Både persistence og compliance er problematiske ift. osteoporosebehandling. Dårlig adherence er defineret ved, at mindre end 80 % af behandling bliver indtaget. Derved har behandling en reduceret effekt. [45]

Administrationsform og administrationshyppighed af behandling er også en afgørende faktor i adherence. Afhængigt af, hvilke præparat osteoporosepatienten tilskrives, kan der administreres på en daglig, ugentlig, månedlig eller cyklisk basis. Administration kan foregå peroralt eller intravenøst. Ved den perorale administration skal patienter sørge for at huske at tage medicin, som følge af deres behandlingsregime, hvorimod den intravenøse administration foregår hos specialister. [43] Der blev påvist at patienter, som blev bedre informeret om deres behandlingsregime samt patienter, som havde højere uddannelse og var uden tilstedeværende knoglebrud, havde bedre persistence. Det viser, at forskellige faktorer spiller en rolle i persistence og adherence. Der blev også opnået bedre persistence og adherence-resultater ved daglig og ugentlig administration, frem for månedlig eller cyklisk. De to sidste administrationshyppigheder indebærer ofte et telefonopkald, for at påminde patienter om at behandling skal administreres. Ved intravenøs administration er compliance altid 100 %, da det er specialister som administrerer behandlingen. [45] Det kan ofte observeres, at compliance falder drastisk efter første år af behandlingen, hvor op til kun 67 % af patienter fortsat tager deres præparater [43]. Data fra *Medstat*, som var begrænset til osteoporosebehandling i aldersgruppen 40 til 80+ årige af begge køn, viser solgt mængde i defineret døgndosis (DDD) pr. 1.000 indbyggere pr. døgn i RN i år 2012-2016. I tabel 4.3 og tabel 4.4 kan resultater af datasøgning observeres.

	2012	2013	2014	2015	2016
	Andel af salget i primærsektor, der er personhenførbart				
	>99 %	>99 %	>99 %	>99%	>99 %
Personhenførbart salg	Solgt mængde (DDD) pr. 1.000 indbyggere pr. døgn				
40 - 64 år	11,0	10,9	10,8	11,4	12,1
65 - 79 år	60,3	58,9	58,9	60,8	60,8
80+	98,8	98,9	101,1	103,5	102,6

Tabel 4.3: Tabellen viser solgt mængde af osteoporosebehandling pr. 1.000 indbyggere pr. døgn. Data blev begrænset til RN, inddelt i tre aldersgrupper. [32]

	2012	2013	2014	2015	2016
Total salg	Solgt mængde (DDD) pr. 1.000 indbyggere pr. døgn				
Raloxifen	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1
Teriparatid	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
Alendronat	15,1	15,5	16,1	17,0	17,4
Ibandronsyre	0,7	0,7	0,6	0,6	0,7
Risedronat	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1
Alendronat og Colecalciferol	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1

Tabel 4.4: Tabellen viser solgt mængde af udvalgte præparater pr. 1.000 indbyggere pr. døgn. Data er begrænset til RN. [32]

Ifølge data fra *Medstat*, og som det kan ses i tabel 4.3, kan der ikke observeres en stor stigning i antal DDD pr. 1.000 indbyggere pr. døgn. Det kan muligvis indikere, at patienter fortsætter med at købe og indtage præparaterne ifølge deres behandlingsregime, som burde resultere i en god compliance. Der er ikke studier eller andre databaser, som understøtter denne konklusion. Ligeledes er antallet af DDD pr. 1000 indbyggere pr. døgn uændret for alle præparater på nær Alendronat, hvor der i tabel 4.4 kan observeres en mindre stigning [32].

4.2.4 Delkonklusion

Ud fra denne analyse af patientaspekter kan det konkluderes, at både osteoporose og hoftebrud har nedsættende effekt på patienternes livskvalitet. Osteoporosebehandling har positive effekter ift. hoftebrudsforebyggelse, men der er bivirkninger associeret med behandling, som kan have en negativ effekt på patienternes livskvalitet. Det er dog en subjektiv vurdering, grundet mangel på studier, som fokuserer på osteoporosepatienternes livskvalitet. Compliance er vigtig at overholde, fordi dårlige adherence og persistence forårsager dårlige behandlingsresultater, og det kan føre til videreudvikling af osteoporose og hoftebrud.

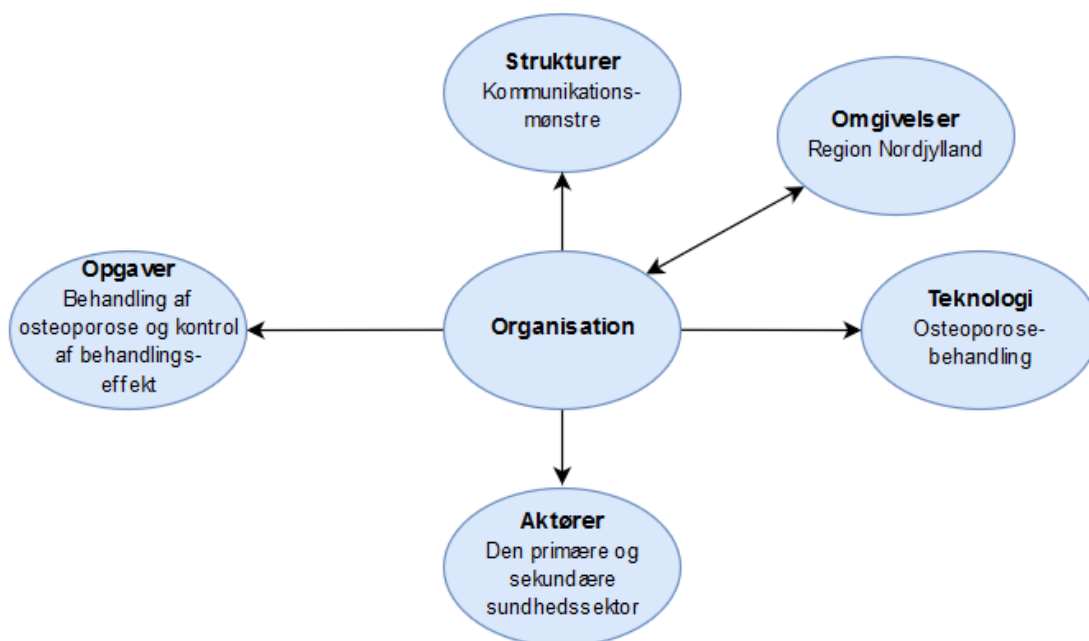
4.3 Organisation

Dette afsnit har til formål at analysere behandling af osteoporose, set fra et organisatorisk perspektiv.

Denne analyse undersøger anvendelse af osteoporosebehandling i RN samt kontrol af behandlingseffekter. Ydermere bliver der analyseret samspil mellem den primære og sekundære sundhedssektor ift. osteoporosebehandling. Herudover er formålet at belyse eventuelle ændringer i opfattelse af behandling, hvis den skal implementeres i andre regioner. Der er formuleret tre MTV-spørgsmål, som forsøges besvaret gennem den organisatoriske analyse:

1. Hvordan anvendes osteoporosebehandling i Region Nordjylland?
2. Er der behov for ændring i opfattelse og forståelse af behandling i den primære og sekundære sundhedssektor?
3. Hvordan er samspillet mellem den primære og sekundære sundhedssektor ift. osteoporosebehandling?

For at vise hvad der i MTV'en defineres som organisationsaspekter, benyttes en modificeret Leavitt model, se figur 4.1 [5].



Figur 4.1: Figuren viser den modificerede Leavitt model af organisation i MTV'en [5].

Flere aspekter som opgaver, strukturer, teknologi, aktører og omgivelser, indgår i organisationen. Hver organisation ansætter mennesker, som i en modificeret Leavitt model kaldes for aktører. Strukturer er mønstre, som kan opfanges i aktørernes handlinger. Her analyseres strukturer som kommunikationsmønstre mellem aktører, dvs. den primære og sekundære sundhedssektor. Organisation skal vha. aktører løse opgaver, som her er defineret som osteoporosebehandling og kontrol af behandlingseffekt. MTV'en blev begrænset til RN, og omgivelserne er derfor også begrænset hertil. [5]

4.3.1 MTV-spørgsmål 1

Hvordan anvendes osteoporosebehandling i Region Nordjylland?

Osteoporosebehandling i RN anvendes ved at vurdere patienternes individuelle resultater af adskillige test, som blodprøver, knoglemarkører og DXA-skanning. Efterfølgende vælges et præparat til behandling. Behandlingsplanen er afhængig af flere faktorer, som er beskrevet i afsnit 4.1 [2][12]. Det er den primære sundhedssektor, dvs. den praktiserende læge, som er ansvarlig for at foretage en risikovurdering, når det findes relevant. Det er også den praktiserende læge, der bør informere patienter om potentiel osteoporoserisiko. Derudover har lægen altid mulighed for at få rådgivning fra specialister. Når en patient får et brud, er det den sekundære sundhedssektor, der tager sig af patienten. Dog er det stadig den praktiserende læge, som er behandlingsansvarlig for patienten. Patienter med gentagne brud bliver henvist til endokrinologisk undersøgelse for nemmere at undersøge grundlag for brud. [2] Efter patienter er sat i behandling, kontrolleres den valgte behandlingsmåde for at se om den virker optimalt for patienten. Optimal varighed af osteoporosebehandling er stadig uklar, hvor det i nogle tilfælde bliver til en livslang behandling [12]. Afhængig af patientens T-score og alder, skal kontrol med DXA-skanninger udføres med forskellige tidsintervaller. [46] Hvert andet til tredje år følges op på patienter i behandling for osteoporose med en DXA-skanning. Det er her vigtigt at kontrollere adherence hos den enkelte patient, da dårlig adherence har direkte indflydelse på behandlingseffekten. RN gør en række tiltag for at øge adherence og dermed behandlingseffekten hos patienter med dårlig adherence [25]:

- Patienten informeres af læge eller sygeplejerske omkring behandlingsforløbet
- Patienten får den rigtige behandling
- Patienten inddrages, om muligt, i valget af behandling
- Patienten informeres om muligheder for at skifte præparater undervejs

Hiligsmann, M. et al. har vist, at behandlingsaspekter som simplificering af dosering, elektroniske receptfornyelser og informering af patient om osteoporose, har positive effekter på adherence ved osteoporosebehandling [47]. Det kan derfor vurderes at RN, som organisation, forsøger at vejlede patienten gennem behandlingsforløbet, ved at informere patienten om forskellige aspekter af behandlingen [25].

4.3.2 MTV-spørgsmål 2

Er der behov for ændring i opfattelse og forståelse af behandling i den primære og sekundære sundhedssektor?

I RN består den farmakologiske behandling og forebyggelsestilbud af en række standardiserede præparater, som beskrevet i afsnit 4.1.1 [2][25]. Sundhedspersonalet, som er ansvarlig for behandlingen af osteoporose, bliver informeret i den standardiserede behandlingsform og har en sundhedsaftale til rådighed, som støtter hele behandlingsprocessen [2][48]. Derudover kan DXA-skanninger, ifølge § 13 i bekendtgørelse 975/1998 om medicinske røntgenanlæg til undersøgelse af patienter, udføres udelukkende af personer, der er uddannet som læge, radiograf, røntgensygeplejerske eller kiropraktor [49]. Dette gør at skanning bliver udført korrekt og resultatet af DXA-skanning er mere pålidelig. Derfor vurderes, at der ikke er behov for store ændringer i opfattelse og forståelse for at udføre behandlingen.

4.3.3 MTV-spørgsmål 3

Hvordan er samspillet mellem den primære og sekundære sundhedssektor ift. osteoporose-behandling?

Ansaret for forebyggelsen af osteoporose i RN er opdelt mellem den primære og sekundære sundhedssektor. Da sundhedsvæsenet deler det fælles ansvar, er sammenspillet mellem disse essentielt for at opnå et optimalt behandlingsforløb. Den praktiserende læge har altid mulighed for at få rådgivning ift. behandlingseffekt og behandlingsindikation fra speciallæger i den sekundære sundhedssektor [2]. Ydermere er RN forpligtet til at hjælpe og rådgive kommunerne ift. forebyggelse af osteoporose. Synliggørelse af regionale tilbud til forebyggelse for patienter sker på *sundhed.dk*. Dette har til formål at øge viden og bevidsthed om kroniske sygdom, så disse bedre kan forebygges. [48]

Den primære sundhedssektors ansvar

Den praktiserende læge har den vigtigste rolle i forebyggelsen af osteoporose og anses derfor som tovholder. Gennem en screening hos egen læge, identificeres og videresendes osteoporosepatienter til en DXA-skanning, og en evt. farmakologisk behandling kan derefter påbegyndes. Det er derfor essentielt, at den praktiserende læge er indforstået i sin rolle i denne behandlingsproces, for at implementeringen kan blive en succes. [2]

Den sekundære sundhedssektors ansvar

Da osteoporose diagnosticeres gennem DXA-skanning, skal regionerne have en skannerkapacitet, som er høj nok til at kunne varetage de patienter, der henvises fra den praktiserende læge. Derudover skal der tages højde for patienter der bliver henvist til DXA-skanning ifm. et lavenergibrud, hvilket i RN svarer til ca. 2.000 patienter årligt. [2]

Kommunikation mellem den primære og sekundære sundhedssektor

Al direkte kommunikation mellem den primære og sekundære sundhedssektor skal foregå så vidt muligt digitalt, for at gøre kommunikationsudveksling nemmere og for at sikre, at alle vigtige informationer findes samlet ét sted. Derudover er ansatte i både den primære og sekundære sundhedssektor, forpligtet til at føre patientjournal, som giver en oversigt over patienternes helbredstilstand. På den måde sikres der, at begge sundhedssektorer altid har adgang til informationer, som findes i patientjournalen. [48]

4.3.4 Delkonklusion

I RN er det den primære sundhedssektor, som hovedsageligt er ansvarlig for patienternes osteoporosebehandling. Behandlingseffekt kontrolleres ved at udføre DXA-skanninger og blodprøver, og sammenligne resultaterne med resultater fra før behandlingsstart. Behandlingseffekten er bl.a. afhængig af adherence, som i RN forsøges øget ved at vejlede patienter om forskellige behandlingsaspekter. Både den primære og sekundære sundhedssektor er ansvarlige for digital informationudveksling om patienternes helbred i patientjournal, og rådgivning af kommunerne ift. forebyggelse af osteoporose.

4.4 Økonomi

Dette afsnit har til formål at undersøge de økonomiske konsekvenser af osteoporose, herunder hoftebrud. Ydermere undersøges de økonomiske omkostninger ved teknologien.

Den økonomiske analyse undersøger og vurderer hvilke omkostninger der beskæftiger sig med den primære og sekundære sundhedssektors teknologi, inden for osteoporose i RN. Dette gøres ved en gennemgang af teknologien vha. en omkostningseffektivitetsanalyse. Ydermere undersøges patientudgifter og tilskud. Dette leder op til følgende MTV-spørgsmål:

1. Hvilke omkostninger er knyttet til behandling af osteoporose og hoftebrud i Region Nordjylland?
2. Hvilke muligheder har osteoporosepatienter i Region Nordjylland for tilskud til behandling?

4.4.1 MTV-spørgsmål 1

Hvilke omkostninger er knyttet til behandling af osteoporose og hoftebrud i Region Nordjylland?

Ved behandling af osteoporose og hoftebrud er der tale om en udgift til patienter, såvel som til den sekundære sundhedssektor. Patientudgiften er afhængig af hvilket præparat patienterne er blevet tildelt som behandling, angivet i afsnit 4.1. Udgiften til den sekundære sundhedssektor omfatter indlæggelse og DXA-skanning. Via databasen *Medstat*, som er opdateret den 16. marts 2017, oplyses omkostninger for de forskellige præparater til behandling af osteoporose, både i den primære og sekundære sundhedssektor, herunder sygehuset [32].

Patientudgifter

Patientudgifterne går primært på præparater, da dette omfatter både behandling og forebyggelse. Dermed kan der opstilles en tabel over udgifter for hvert præparat, se tabel 4.5. Præparater anvendt til hoftebrud, beskrevet i afsnit 4.1.3, er understreget i tabellen.

Præparat	Årlig udgift (i 1.000 kr.)	Antal personer	Udgift pr. person (kr./dag)
<u>Alendronat</u>	1.409	12.461	0,31
Ibandronsyre	240	541	1,22
<u>Risedronat</u>	129	83	4,26
<u>Zoledronsyre</u>	13	3	11,87
Alendronat i kombination	196	82	6,55
<u>Denosumab</u>	5.758	1.368	11,53
Raloxifen	162	80	5,55
Teriparatid	4.983	175	78,00

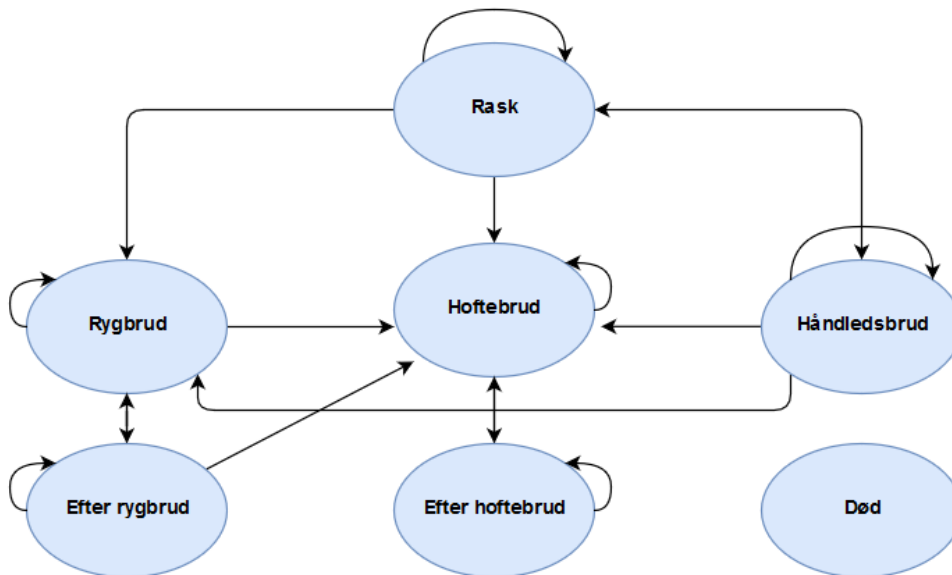
Tabel 4.5: Tabellen viser patientudgifterne fra 2016 for de forskellige præparater, antal personer i behandling med de forskellige præparater samt den udregnede udgift pr. person pr. dag, modificeret fra *Medstat* [32]. Præparaterne som benyttes til hoftebrud er understreget.

Det kan ses i tabel 4.5, at Denosumab toppede over årlige patientudgifter til osteoporosepræparater med 5.758.000 kr., tæt forfulgt af Teriparatid med 4.983.000 kr. Alendronat toppede over antal personer i behandling med 12.461, efterfulgt af Denosumab på 1.368. Grundet sammenhængen mellem årlig udgift og antallet af personer i behandling, er Alendronat det billigste præparat til behandling med 0,31 kr./dag, hvorimod Teriparatid er det dyreste med 78,00 kr./dag. [32] Calcium og D-vitamin forekommer ikke blandt præparaterne. Dette skyldes at disse præparater ikke udelukkende bruges til osteoporosebehandling, men til mange forskellige behandlinger.

For at vurdere om osteoporosebehandlingen er omkostningseffektiv kan Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) bruges. ICER kan defineres som forholdet mellem behandlingsomkostninger og behandlingseffektivitet, som beregnes vha. ligning 4.1.

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0} \quad (4.1)$$

ΔC er forskellen i totale omkostninger mellem behandling og ingen behandling. ΔE betegner forskellen i effektiviteten af behandling eller ingen behandling. Omkostningerne kan deles i to grupper: direkte og indirekte. Direkte omkostninger består af medicinske interventioner, som medicin, patientbesøg, sygehusindlæggelse og ikke-medicinske interventioner, som transport, hjemmepleje o.l. Indirekte omkostninger er relateret til tab af ydeevne grundet sygdom eller behandling. Jönsson et al. er kommet frem til at Alendronat er omkostningseffektiv ift. behandling af kvinder i risikogruppen i Danmark, dvs. behandling med Alendronat giver et stort helbredsgavn for mængden af penge brugt på behandling. Studiet har kun inkluderet de direkte omkostninger og målte effektivitet ved at kigge på tjent Quality Adjusted Life Years (QALY) og livs år. [50] QALY bruges til at måle helbredseffekter, og er baseret på en Markov model, som kan ses på figur 4.2.



Figur 4.2: Figuren viser en modificeret Markov model, som bruges til at simulere og estimere omkostningseffektivitet af osteoporosebehandling [40].

Alle patienter begynder i god helbredstilstand, og hvert år er der en sandsynlighed for at patienten får et brud, forbliver rask eller dør. Figur 4.2 viser vha. pile, hvad hver tilstand

kan føre videre til. F.eks. fører, ifølge Strøm et al., hoftebrud ikke til håndleds- eller rygbrud. Det er dog muligt at få gentagne hoftebrud. Patienter, som ikke får gentagne brud, ryger i post-brud fase, hvor behandlingsomkostningerne fastsættes. Der blev også observeret en sammenhæng mellem T-scoren og ICER-resultatet, og studier har konstateret at jo lavere T-score værdi, desto dårligere ICER-resultat. Dette skyldes at risiko for hoftebrud og efterfølgende behov for behandling stiger samtidigt med fald i BMD-værdien. Yderligere blev der fundet, at behandlingsstart i højere alder er ensbetydende med aftagen brudforebyggelse og QALY [40]. Denosumab blev ifølge Jönsson et al. vurderet til at være et omkostningseffektivt alternativ til peroral osteoporosebehandling, især blandt patienter i højrisikogruppen for brud og lav forventet adherence i peroral behandling.

En række faktorer kan påvirke ICER. En af disse er adherence, og mere specifikt – persistence. Jönsson et al. har yderligere vist, at øget persistence har positiv effekt på ICER med et stort antal af forebyggede brud hos patienter i behandling. [51] Hiligsmann et al. har også vist sammenhæng mellem adherence og ICER ved at undersøge indflydelse af adherence på ICER af BMD-screening, som følges af Alendronat behandling. Studiet har vist, at mangel på adherence har negativ klinisk effekt på screening og behandlingsstrategi, og på den måde vil ICER-resultat være dårligere. [52]

Udgifter til sygehussektoren

Sygehussektoren har også nogle udgifter for præparaterne, hvilket skyldes patienter, som er indlagt på sygehusene, se tabellen nedenfor.

Præparat	Udgift (i 1.000 kr.)
<u>Alendronat</u>	3
Ibandronsyre	11
<u>Risedronat</u>	0
Zoledronsyre	476
<u>Denosumab</u>	7.034
Teriparatid	4

Tabel 4.6: Tabellen viser sygehussektorens udgifter til præparater i RN fra 2016 for de forskellige præparater, modificeret fra *Medstat* [32].

Som kan observeres fra tabel 4.6, bruger RN flest penge på Denosumab. Data fra *Medstat* omfatter ikke kun hoftebrud, men brud generelt, hvilket kan være en årsag til dette. Derudover har Denosumab en påvist god effekt på patientens BMD, som angivet i afsnit 4.2.2, og kan være en begrundelse for øget brug af Denosumab i sygehussektoren, på trods af den højere udgift. Udgifterne til bisfosfonater er omvendt fordelt, hvor udgiften til Zoledronsyre er størst.

Udover udgifter til de forskellige præparater i sygehussektoren, er der også omkostninger til det tekniske udstyr, samt kontakt med sygehuset i form af operation og efterfølgende indlæggelse [53].

De nuværende DXA-skannere koster ca. 1 mio. kr. i anskaffelse, hvor skannerne har en levetid på omkring 10 år med daglig skanningskapacitet på ca. 16 patienter. Vedligeholdelse og driftudgifter skønnes at være i samme prisleje som anskaffelsesprisen. Omkostningerne

tilknyttet en DXA-undersøgelse ligger omkring 1.076 kr. pr. undersøgelse [54]. Derudover koster det i gennemsnit 9.148 kr. pr. patient for diagnose og kontrol de første to år. [55] Til sammenligning med en DXA-skanning, koster en MR-skanning 2.323 kr., en ultralydsskanning 521 kr. og en CT-skanning 1.076 kr. [56]. RN investerede i slutningen af år 2014 i to nye DXA-skannere. Skanningskapaciteten blev dermed øget fra 7.200 til 13.600 skanninger om året [2]. I dag er der DXA-skannere både i Frederikshavn, Thisted, Farsø og Aalborg, hvilket øger den samlede skanningskapacitet [57]. Aldersindikationen 80 år alene medfører 26.000 patienter i RN, som skal tilbydes DXA-skanning og medfører derudover ca. 3.200 nye skanninger hvert år. Ud af alle DXA-skanningerne i RN, er omkring 2.000 om året fra patienter med lavenergibrud [2].

Udgifter til operationer af hoftebrud med efterfølgende indlæggelse omfatter tre områder: intrakapsulær alloplastik, intern hoftenær fiksation og intern fiksation i lår [39]. De gennemsnitlige priser fra 2017 er henholdsvis 54.554 kr. for intrakapsulær alloplastik, 64.950 kr. for intern hoftenær fiksation og 88.663 kr. for intern fiksation i lår. Yderligere for de tre typer af operation, er det maksimale antal sengedage på henholdsvis 5-, 17- og 19 dage, og det gennemsnitlige antal dage på henholdsvis 3-, 7- og 8 dage. Overskrides det maksimale antal sengedage, tillægges yderligere 2.012 kr. pr. sengedag, i form af en langliggertakst. [56][58]

4.4.2 MTV-spørgsmål 2

Hvilke muligheder har osteoporosepatienter i Region Nordjylland for tilskud til behandling?

Det er muligt for osteoporosepatienter at få tilskud til behandling. Der findes kriterier for tilskud ved de fleste sygdomme, hvor kriterierne for tilskud til osteoporose er afhængigt af præparatet. For osteoporosepatienter er der klausuleret tilskud til Alendronat i forbindelse med hoftenær brud. Klausuleret tilskud er et tilskud til specifikke patientgrupper eller sygdomme. Hvis patienten fravælger behandling med Alendronat, eller brud forekommer andre steder, kan der søges om enkelttilskud* til andre præparater [59]. Lægemiddelstyrelsen har angivet vejledende kriterier for to forskellige inddelinger af præparater. Her er tale om bisfosfonater, Denosumab og Raloxifen, og om Teriparatid. Kriterierne for bisfosfonater, Denosumab og Raloxifen er [60]:

- Patienter med røntgenverificeret lavenergibrud i hofte eller ryg.
- Patienter med mindst én risikofaktor for brud og med T-score $< -2,5$ i hofte eller ryg.
- Patienter med T-score < -4 .
- Patienter i glukokortikoidbehandling med en T-score < -1 .

Da ovenstående relaterer primært til bisfosfonater og Denosumab, er disse vejledende kriterier de mest aktuelle for hoftenære brud.

Kriterierne for Teriparatid er [61]:

- Postmenopausale kvinder eller mænd over 40, med T-score < -3 samt lavenergibrud i ryg indenfor 3 år.

- Postmenopausale kvinder eller mænd over 40, med to eller flere lavenergibrud i ryg indenfor 3 år.

Ved bevilling af tilskud, vil patienten indskrives i det Centrale Tilskuds Register (CTR). Reglerne for CTR går på, at der ydes offentligt tilskud afhængigt af hvor meget, en patients præparat koster. Der er forskellige satser, hvorfra det offentlige tilskud er fastsat. Sætserne er angivet i nedenstående tabel [62]:

Beløbsgrænse (i kr.)	Egenbetaling	Tilskud gennem CTR
0 til 950	100 %	0 %
950 til 1.565	50 %	50 %
1.565 til 3.390	25 %	75 %
3.390 til 18.331	15 %	85 %
Over 18.331	0 %	100 %

Tabel 4.7: Tabellen viser den trinvis overgang i CTR. Overgangen finder sted for en patient ved køb af et tilskudsberettiget præparat. [62]

Som det kan læses fra tabel 4.7, sker en trinvis overgang. Hvis en patient eksempelvis køber for 1.300 kr. præparat, betaler patienten 100 % af de første 950 kr., hvorefter patienten betaler 50 % for de næste 350 kr. Overgangen sker automatisk, og patienten behøver ikke indberette noget. Der forefindes 100 % tilskud efter beløbsgrænsen på 18.331 kr., svarende til en egenbetaling for patienten på 3.955 kr., kaldet kronikertilskud. CTR-saldoen varer 1 år fra først købte præparat, hvorefter den nulstilles indtil næste køb af præparat. [62] Yderligere er det i visse tilfælde muligt at få tilskud dækket af kommunen, foruden de ovennævnte muligheder dækket af regionen. Dette er kaldet sociale tilskud, og bevilling til disse sker bl.a. i henhold til pensionsloven. Kriterierne for bevilling skal findes hos socialforvaltningen i patientens respektive kommune. [63] Der findes nogle tilskudsregler i Danmark, hvor der skal søges om individuelt tilskud til osteoporosebehandling. Osteoporosepatienter anbefales at forsøge at opnå enkelttilskud til behandlingen via en konkret begrundet ansøgning til lægemiddelstyrelsen. For at opnå tilskud til knogleanabol behandling, skal sammenfaldet være mindst 25 %. Patienter som har haft en lavenergi hoftebrud, har pr. definition osteoporose, og er uanset resultatet af DXA-skanningen berettiget til at få enkelttilskud til osteoporosebehandling. Ved behov for stok, rolator eller lignende, kan der søges tilskud ved kommunen. Der ydes ikke offentligt tilskud til Calcium og D-vitamin. Patienter kan dog, som er medlem af sygeforsikring Danmark, ofte få refunderet en del af udgifterne, hvis præparaterne er udskrevet på recept. [25]

4.4.3 Delkonklusion

Ud fra denne økonomiske analyse kan det konkluderes, at patienter der behandles for osteoporose, herunder hoftebrud, vil have en udgift for deres tilskrevne præparat. Prisen afhænger af, hvilket præparat patienten er i behandling med. Overordnet set, for alle patienter med osteoporose, er det dyreste præparat Teriparatid, med en gennemsnitlig udgift på 78,00 kr. pr. dag. Alendronat, som de fleste osteoporosepatienter med hoftebrud tilskrives, har den billigste udgift på 0,31 kr. pr. dag, hvorimod Zoledronsyre er det præparat de færreste patienter behandles med, og hvor udgiften er på 11,87 kr. pr. dag. I RN har osteoporosepatienter mulighed for tilskud til behandling, såfremt de opfylder kriterier herfor, hvilket kan sænke den gennemsnitlige pris betydeligt. Den sekundære sundhedssektor har en udgift til præparater under indlæggelse. Udgiften til Alendronat er på 3.000 kr. årligt i

gennemsnit, hvorimod der findes en udgift på 476.000 kr. til Zoledronsyre, og 7.034.000 kr. til Denosumab. Det kan antages, at flere patienter behandles med Denosumab under indlæggelse end Alendronat gennem en omregning af den gennemsnitlige udgift pr. person fra tabel 4.5, og brug af tallene i tabel 4.6. Behandling med Alendronat og Denosumab, som er de mest brugte præparater i RN, blev vha. ICER vurderet til at være omkostningseffektiv. Foruden udgifterne til præparaterne i den sekundære sundhedssektor, er der udgifter til operation og efterfølgende indlæggelse. Grundet disse udgifter og et efterfølgende behov for behandling, kan det konkluderes at en tidlig, forebyggende behandling for osteoporose vil være billigere for sundhedsvæsenet. Dette skyldes muligheden for at undgå lave BMD-værdier, hvor risikoen for brud er stor.

KAPITEL 5: SYNTSE

5.1 Diskussion

Dette kapitel har til formål, at diskutere resultater og metoder brugt i MTV'en.

Grundet det store antal patienter med osteoporose og hoftebrud, og deres tilhørende konsekvenser, er en analyse heraf udført. Resultaterne af denne analyse samt metoden anvendt hertil, leder op til diskussion.

5.1.1 Metode

For at analysere teknologi blev en MTV-metode valgt, da den har fordele i at den indebærer en sammenstilling af forskellige aspekter, fra patient til økonomi, som beskrevet i afsnit 2.1. MTV'en er relevant ift. implementeringen af en teknologi i sundhedsvæsen da beslutningen af implementeringen bliver truffet på baggrund af en gennemgående analyse. Yderligere bruges MTV'en til at besvare komplekse problemstillinger, som fungerede godt med AAU-model, som også anvendes. MTV'en har til formål at give informationer til beslutningstagerne, så de nemmere kan træffe en beslutning ift. osteoporosescreeing og -diagnosticering. [5] Data og informationer anvendt til at besvare afsnit 4.1, kommer fra videnskabelig litteratur, RN's sundhedsaftale og diverse databaser. Dermed kan det antages, at teknologien blev analyseret fra et teoretisk synspunkt, grundet mangel på praktisk indsamlet data. Der kan af den grund diskuteres, hvorvidt resultaterne af osteoporosebehandling i praksis vil adskille sig fra resultater i teorien. Da der findes en sundhedsaftale om osteoporose, lavet af RN, blev der i rapporten antaget, at den aktivt bruges til osteoporosebehandling. Det kan ikke med sikkerhed siges, at sundhedsaftalen bliver brugt i hverdagen, da dette ikke blev undersøgt. Anvendelse af sundhedsaftalen i praksis, kunne evt. undersøges ved at lave et interview med sundhedspersonalet fra den primære og/eller sekundære sundhedssektor. Det er dog ikke kun sundhedspersonalet, der skal følge sundhedsaftalen, patienter er også ansvarlige for egen behandling. Behandlingseffekt afhænger af adherence, derfor bør sundhedspersonalet fra den primære og sekundære sundhedssektor, informere patienter om hvor vigtigt det er, at administrere behandling korrekt. Hvorvidt patienter bliver informeret om behandlingsadministration, blev ikke undersøgt og er derfor uklart. Yderligere påvirker adherence behandlingseffekten, derfor bør den kontrolleres. Data brugt i afsnit 4.1.3 kan derfor være påvirket af dårlig eller god adherence, dog vides ikke hvorvidt.

For at kunne vurdere patienternes livskvalitet i afsnit 4.2.1 mere objektivt, kunne der laves et spørgeskema til det formål, at undersøge hvordan patienterne vurderer osteoporose, osteoporosebehandling og hoftebruds påvirkning af deres livskvalitet. Et sådan spørgeskema vil muligvis give bedre indblik i osteoporosepatienternes livskvalitet, dog skal der tages forbehold for patienternes egen subjektive bedømmelse. Det blev derfor vurderet, at de ønskede objektive resultater alligevel ikke kunne opnås vha. spørgeskemaet. Dog har Hansen et al. vurderet at QUALIOST vil muliggøre god estimering af patienternes livskvalitet påvirket af osteoporose, da den indeholder informationer omhandlende patienterens helbredstilstand, så det spørgeskemaet kunne muligvis bruges til at supplere viden om livskvalitet af osteoporosepatienterne [37].

Det økonomiske aspekt i denne rapport, som fremgår i afsnit 4.4, var svær at analysere i

sammenhæng med osteoporose. Dette skyldes de databaser og statistikker, som har været tilgængelige, ikke var eksklusive for osteoporose. Dermed menes, at en solgt mængde af et givet præparat anvendes til behandling for flere sygdomme, ikke blot for osteoporose. Herudover har den sekundære sundhedssektor og patientgruppen ikke samme indkøbspris for præparater. En sammenligning af disse indkøbspriser er derfor vanskelig, uden kendskab til indkøbsprisen for de respektive grupper.

5.1.2 Resultater

Resultater fundet gennem MTV'en, giver et grundlag til at svare på problemformulering, stillet i afsnit 3.5.1. MTV'en viste, at ved at starte osteoporosebehandling, så snart osteoporose diagnosticeres, vil hoftebrud kunne forebygges. Reid, I. R. har påvist, at Zoledronsyre har positiv effekt på forebyggelse af hoftebrud [36]. Derudover har Delmas, P. D. vist, at både Alendronat og Risedronat har forebyggende effekt på hoftebrud [35]. D-vitamin og Calcium spiller også en rolle i faldforebyggelse, som blev vist af Bischoff-Ferrari et al. [33]. Det kan derfor diskuteres hvorfor der stadig sker så stort et antal hoftebrud, hvis behandling har forebyggende effekt. Grunden til hoftebrud, kan ifølge *dkms.dk* og RN's sundhedsaftale, bl.a. være dårlig adherence [2][25]. Adherence er en af de største udfordringer ved osteoporosebehandling, som fremgår i afsnit 4.2.3. Det kan dermed diskuteres hvorvidt administrering af behandling påvirker adherence. Behandling administreres ofte peroralt, dvs. patienter selv skal huske at tage medicin, følgende lægens anbefalinger. Negative konsekvenser af peroral administration, som obstipation, ulcer og irritation af gastrointestinalkanal, blev vurderet til at have en nedsættende effekt på patienternes livskvalitet. Bivirkninger tilknyttet den perorale administrering, beskrevet i afsnit 4.2.2, kan derfor være grunden til dårlig adherence, som videre kan påvirke behandlingseffekten. Hiligsmann et al. har fundet, at en mulig løsning på adherence problemet kunne være, at sundhedspersonalet i den primære eller sekundære sundhedssektor skulle skifte behandlingsadministration til intravenøs. På den måde kan administrering af behandling bedre kontrolleres og adherence forbedres, da den ikke længere vil baseres på lægernes tillid til patienterne, ift. den perorale administrering af behandlingen. Ydermere vil patientuddannelse, omhandlende viden om osteoporose og viden om administrering, også kunne forbedre adherence. Derved vil patienterne få større indsigt i sygdommen og behandling. Desuden opnås en forståelse af konsekvenserne ift. behandlingsregimet og administration af behandlingen, som muligvis kunne påvirke adherence positivt. [47]

5.2 Konklusion

Konklusionen har til formål at besvare rapportens problemformuleringen, som lyder: *Hvordan forebygges og behandles osteoporose, herunder hoftebrud i Region Nordjylland med nuværende indsats? Og hvordan påvirkes patienternes livskvalitet og økonomi, samt udgifterne i sundhedsvæsenet?*

Via de fire analyseaspekter og deres tilhørende MTV-spørgsmål, kan det konkluderes, at alle osteoporosepatienter tilbydes basisbehandlingen. Herudover behandles enten vha. farmakologisk eller non-farmakologisk behandling. Tilbydes non-farmakologisk behandling, er det i form af basisbehandlingen, som består af Calcium og D-vitamin. D-vitamin skal indtages i doser af 800 IE/dag, hvor Calcium er i doser af 1000-1200 mg/dag. Ved farmakologisk behandling tilbydes receptpligtigt bisfosfonat, hvor Alendronat er det hyppigste anvendte præparat til osteoporosepatienter. Bisfosfonater fås enten som tabletter eller injektion, og påvirker kroppen ved at nedsætte aktiviteten i osteoklasterne. Herudover nedsættes knogleresorptionen, hvormed højere BMD opnås. Afhængigt af hvorvidt patienter har gentagne lavenergibrud, patientens T-score samt placeringen af bruddet, vælges et præparat. Ved forebyggelse og behandling af hoftebrud, begrænses præparaterne, grundet deres virkemåde, typisk til fire præparater: Alendronat, Risedronat, Zoledronsyre og Denosumab. Yderligere er der mulighed for at få Alendronat i kombination med D3-vitamin. Alternativer til farmakologisk behandling er begrænset. Dermed er forebyggelse en vigtig faktor, i form af KRAM-faktorerne. Osteoporose og hoftebrud har nedsættende effekt på patientens livskvalitet. Osteoporosebehandling har positive effekter ift. hoftebrudsforebyggelse, dog er der bivirkninger associeret med behandling, som kan have en negativ effekt på patienternes livskvalitet. Det er dog en subjektiv vurdering, grundet mangel på studier, som fokuserer på osteoporosepatienternes livskvalitet. Det er desuden fundet, at overholdelse af adherence er vigtig, da dårlig compliance og persistence forårsager dårlige behandlingsresultater, hvilket kan føre til videreudvikling af osteoporose og hoftebrud. Ud fra den økonomiske analyse konkluderes, at patienter i behandling med osteoporose, herunder hoftebrud, vil have en udgift for deres tilskrevne præparat. Præparaterne har forskellige udgifter. Af alle præparater, som anvendes til osteoporose konkluderes, at det dyreste præparat er Teriparatid, med en gennemsnitlig udgift på 78 kr. pr. dag. Analysen fandt frem til, at Alendronat, som de fleste osteoporosepatienter med hoftebrud tilskrives, har den billigste udgift på 0,31 kr. pr. dag. Zoledronsyre er det præparat, som færrest patienter tilskrives, hvor udgiften er 11,87 kr. pr. dag. I RN har patienter med osteoporose i visse tilfælde, mulighed for tilskud til behandling. Den økonomiske analyse, nåede ligeledes frem til, at den sekundære sundhedssektor har en udgift til præparater under indlæggelse. Udgiften til Alendronat er på 3.000 kr. årligt i gennemsnit, hvorimod der findes en udgift på 476.000 kr. til Zoledronsyre, og 7.034.000 kr. til Denosumab. Det kan konkluderes, at flere patienter i RN behandles med Denosumab under indlæggelse end Alendronat. Behandling med Alendronat og Denosumab, som er de mest brugte præparater i RN, blev vha. ICER, vurderet til at være omkostningseffektive. Foruden udgifterne til præparaterne i den sekundære sundhedssektor, er der udgifter til operation og efterfølgende indlæggelse. Grundet disse udgifter og et efterfølgende behov for behandling, kan det konkluderes, at en tidlig forebyggende behandling for osteoporose, er billigere for sundhedssektoren. Dette skyldes muligheden for at undgå lave BMD-værdier, hvor risikoen for brud er stor.

5.3 Perspektivering

Det kunne være interessant at undersøge, hvorledes forskellen i behandlingen mellem de danske regioner spiller en rolle. Der kunne blandt andet undersøges, hvor mange osteoporosepatienter der er kommet i behandling, prævalens af hoftebrud, økonomi og livskvalitet hos patienter, som modtager behandling blandt de respektive regioner. Her kunne der undersøges om effekten af behandlingen, der tilbydes i RN, er økonomisk ansvarlig ift. resten af landet. Effekten kunne blandt andet omfatte antal osteoporosepatienter diagnosticeret, antal osteoporosepatienter i behandling og antal hoftebrud pr. antal osteoporosepatienter.

LITTERATUR

- [1] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, “Typer af osteoporose.” http://wp.dkms.dk/?page_id=1079. Tilgået 26/10/2017.
- [2] Region Nordjylland and Osteoporose, Sundhedsaftale om Osteoporose. Region Nordjylland, Niels Bohrs Vej 30, 9220 Aalborg Ø, 1 ed., 3 2015.
- [3] C. Brot, T. Skjøth, K. Nielsen, H. Backe, and S. Livet, “Faldpatienter i den kliniske hverdag: rådgivning fra sundhedsstyrelsen,” København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
- [4] J. E. Holgaard, T. Ryberg, N. Stegeager, D. Stentoft, and A. O. Thomassen, Problembaseret læring og projektarbejde ved de videregående uddannelser. Samfunds Litteratur, 2014.
- [5] F. B. Kristensen and H. Sigmund, Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering, 2007.
- [6] F. H. Martini, J. L. Nath, and E. F. Bartholomew, “Osseous tissue and bone structure,” in Fundamentals of Anatomy and Physiology, ch. 6, pp. 204–231, Pearson, 10 ed., 2015.
- [7] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, “Ætiologi og patofysiologi.” http://wp.dkms.dk/?page_id=1053. Tilgået 26/10/2017.
- [8] N. R. Jørgensen and M. Kassem, “Knoglevævet opbygning og funktion - baggrundsartikel,” 2009.
- [9] E. F. B. Frederic H. Martini, Judi L. Nath, Fundamentals of Anatomy & Physiology. Pearson Education, 2015.
- [10] Sydvestjysk Sygehus and Region Syddanmark, “Hoftebrud.” <http://www.sydvestjysksygehus.dk/wm383561>. Tilgået 30/11/2017.
- [11] World Health Organization, Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. No. 921, World Health Organization, 2003.
- [12] L. Rejnmark, B. Abrahamsen, C. Ejerdsted, L. Hyldstrup, J. B. Jensen, O. R. Madsen, L. Mosekilde, P. Schwarz, P. Vestergaard, and B. L. Langdahl, “Vejledning til udredning og behandling af osteoporose: Dansk knoglemedicinsk selskab 2009,” 2009.
- [13] S. H. Gueldner, T. N. Grabo, E. D. Newman, D. R. Cooper, et al., Osteoporosis: clinical guidelines for prevention, diagnosis, and management. Springer Publishing Company, 2007.
- [14] S.-Y. R. Ma, D. Samartzis, and F. H. Shen, Encyclopedia of Global Health. Sage Publications, Inc., 2008.
- [15] Dansk Endokrinologisk Selskab, “Nbv: Osteoporose.” <http://endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/3-osteoporose>. Tilgået 20/09/2017.
- [16] M. A. Laskey, “Dual-energy x-ray absorptiometry and body composition,” Nutrition, vol. 12, no. 1, pp. 45–51, 1996.

-
- [17] A. Bazzocchi, F. Ponti, U. Albisinni, G. Battista, and G. Guglielmi, "Dxa: Technical aspects and application," European journal of radiology, vol. 85, no. 8, pp. 1481–1492, 2016.
- [18] P. A. Holm and Region Nordjylland. <https://pri.rn.dk/Sider/10172.aspx>.
- [19] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, "Osteodensitometri (dxa-scanning)." http://wp.dkms.dk/?page_id=1059. Tilgået 24/09/2017.
- [20] Sundhed.dk, "Hofter, dxa-skanning, knogleskørhed." <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/illustrationer/billeddiagnostik/hofter-dxa-skanning-knogleskoerhed/>. Tilgået 04/12/2017.
- [21] W. H. Organization et al., "Who scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level," in Summary meeting report, pp. 5–7, 2004.
- [22] J. Kanis, O. Johnell, A. Oden, A. Dawson, C. De Laet, and B. Jonsson, "Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to bmd and diagnostic thresholds," Osteoporosis International, vol. 12, no. 12, pp. 989–995, 2001.
- [23] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, "Non-farmakologisk frakturprofylakse." http://wp.dkms.dk/?page_id=1065. Tilgået 26/10/2017.
- [24] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, "Farmakologisk frakturprofylakse." http://wp.dkms.dk/?page_id=1077. Tilgået 26/10/2017.
- [25] Dansk Knoglemedicinsk Selskab, "Behandlingsvejledning." http://wp.dkms.dk/?page_id=1079. Tilgået 26/10/2017.
- [26] B. Nygaard, "Knogleskørhed, udredning." <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/knogleskoerhed-osteoporose/knogleskoerhed-udredning/>. Tilgået 23/09/2017.
- [27] Pro Medicin, "Calcium." <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/53000>. Tilgået 27/09/2017.
- [28] H. H. Rasmussen, "Vitamin d og analoger." <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/41030>. Tilgået 27/09/2017.
- [29] Pro Medicin, "Protelos." <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/3554>. Tilgået 09/11/2017.
- [30] B. Nygaard, "Knogleskørhed, egenbehandling." <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/knogleskoerhed-osteoporose/knogleskoerhed-egenbehandling/>. Tilgået 23/09/2017.
- [31] L. Rejnmark and B. L. Hansen, "Farmakologisk profylakse." <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318259>. Tilgået 11/10/2017.
- [32] Medstat, "Medstat." <http://medstat.dk>. Tilgået 20/09/2017.
- [33] Bischoff-Ferrari, H. A, Dawson-Hughes, Bess, Willett, W. C, Staehelin, H. B, Bazemore, M. G, Zee, R. Y, Wong, and J. B, "Effect of vitamin d on falls: a meta-analysis," Jama, vol. 291, no. 16, pp. 1999–2006, 2004.

- [34] Dansk Endokrinologisk Selskab, "Nbv: Osteoporose." <http://endocrinology.dk>. Tilgået 04/12/2017.
- [35] P. D. Delmas, "Treatment of postmenopausal osteoporosis," 8 June 2002 2002. ID: 271074.
- [36] I. R. Reid, "Once-yearly zoledronate—an effective preventative therapy for new fractures after hip fracture?," *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, vol. 4, no. 6, pp. 308–309, 2008.
- [37] L. Hansen, P. Vestergaard, and K. D. Petersen, "Impact of osteoporotic fractures on quality of life—design of a mapping study of qualioost to eq-5d," *Value in Health*, vol. 17, no. 7, pp. A574–A575, 2014.
- [38] Den Danske Sundhedsprofil, "Knogleskørhed/osteoporose." <http://www.danskernessundhed.dk/>. Tilgået 18/10/2017.
- [39] L. Hansen, A. S. Mathiesen, P. Vestergaard, L. H. Ehlers, and K. D. Petersen, "A health economic analysis of osteoporotic fractures: who carries the burden?," *Archives of osteoporosis*, vol. 8, no. 1-2, p. 126, 2013.
- [40] O. Strøm, F. Borgstrøm, S. Sen, S. Boonen, P. Haentjens, O. Johnell, and J. Kanis, "Cost-effectiveness of alendronate in the treatment of postmenopausal women in 9 european countries-an economic evaluation based on the fracture intervention trial," *Osteoporosis international*, vol. 18, no. 8, pp. 1047–1061, 2007.
- [41] L. Hansen, "The importance of epidemiological predictors for healthcare costs for chronic patients," 2016.
- [42] R. D. Jackson, A. Z. LaCroix, M. Gass, R. B. Wallace, J. Robbins, C. E. Lewis, T. Bassford, S. A. Beresford, H. R. Black, P. Blanchette, et al., "Calcium plus vitamin d supplementation and the risk of fractures," *New England Journal of Medicine*, vol. 354, no. 7, pp. 669–683, 2006.
- [43] K. Brixen, "Bisfosfonater - baggrundsartikel," 2011.
- [44] Pro Medicin, "Alendronat "teva"." <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/4409>. Tilgået 27/09/2017.
- [45] B. L. Langdahl and D. S. Nielsen, "Komplians ved behandling af osteoporose- baggrundsartikel," 2013.
- [46] Dansk Endokrinologisk Selskab, "Nbv: Osteoporose." <http://endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/3-osteoporose#tabeller>. Tilgået 20/09/2017.
- [47] M. Hilgsmann, M. Salas, D. Hughes, E. Manias, F. Gwadry-Sridhar, P. Linck, and W. Cowell, "Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ispor medication adherence & persistence special interest group," *Osteoporosis International*, vol. 24, no. 12, pp. 2907–2918, 2013.
- [48] Region Nordjylland, Den Tværsektorielle Grundaftale: Rammeaftale for kronikerområdet. Region Nordjylland, Niels Bohrs Vej 30, 9220 Aalborg Ø, 1 ed., 12 2015.

- [49] Indenrigs- og Sundhedsministeriet, "Bekendtgørelse om medicinske røntgenanlæg til undersøgelse af patienter," 1998.
- [50] L. Jönsson, F. Borgström, and N. Zethraeus, "Cost-effectiveness of alendronate in the treatment of osteoporosis in denmark: An economic evaluation based on the fracture intervention trial," tech. rep., SSE/EFI Working Paper Series in Economics and Finance, 2002.
- [51] B. Jönsson, O. Ström, J. A. Eisman, A. Papaioannou, E. Siris, A. Tosteson, and J. A. Kanis, "Cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis," *Osteoporosis international*, vol. 22, no. 3, pp. 967–982, 2011.
- [52] M. Hilgsmann, H.-J. Gathion, O. Bruyère, O. Ethgen, V. Rabenda, and J.-Y. Reginster, "Cost-effectiveness of osteoporosis screening followed by treatment: the impact of medication adherence," *Value in Health*, vol. 13, no. 4, pp. 394–401, 2010.
- [53] Sundhedsdatastyrelsen (DRG takster) (2017), "Referencetakstkatalog 2017." <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/takster-drg/takster-2017>. Tilgået 05/12/2017.
- [54] Sundhedsdatastyrelsen, "Visualdrdg 2017." <http://visualdrdg.ssi.dk/Group/2017/PG14/PG14G/2>. Tilgået 18/12/2017.
- [55] Sundhedsstyrelsen, "Systematisk forebyggelse og behandling af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud." http://wp.dkms.dk/wp-content/uploads/2013/04/MTV_Osteoporose_Hofte.pdf. Tilgået 30/10/2017.
- [56] Sundhedsdatastyrelsen (DRG takster) (2017), "Takstvejledning 2017." <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/takster-drg/takster-2017>. Tilgået 05/12/2017.
- [57] Sundhedsdatastyrelsen, "Skanning af kropssammensætning dextra-skanning." <https://www.mitsygehusvalg.dk/resultat.html?nordjylland=on&postCode=&treatmentId=51&type=nonPrivate&time=timeAll&amountPatient=on&first=on>. Tilgået 03/11/2017.
- [58] Sundhedsdatastyrelsen (Interaktiv DRG) (2017). <http://drgservice.ssi.dk/grouper/Modules/Home/>. Tilgået 05/12/2017.
- [59] L. Rejnmark and B. L. Hansen, "Tilskud til osteoporose." <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315330>. Tilgået 14/11/2017.
- [60] Lægemiddelstyrelsen, "Vejledende kriterier for enkelttilskud: Bisfosfonater, denosumab og raloxifen." <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/osteoporose-bisfosfonater,-denosumab-og-raloxifen/>. Tilgået 14/11/2017.
- [61] Lægemiddelstyrelsen, "Vejledende kriterier for enkelttilskud: Teriparatid." <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/osteoporose-forsteo/>. Tilgået 14/11/2017.
- [62] Lægemiddelstyrelsen, "Ctr tilskudsgrænser." <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/beregn-dit-tilskud/tilskudsgraenser/>. Tilgået 14/11/2017.

- [63] Lægemiddelstyrelsen, “Vejledende om sociale tilskud.” <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/sociale-tilskud/>. Tilgået 14/11/2017.