

Dorthe Pedersen

Fra: Lars Gehlert Johansen <Lars.Gehlert.Johansen@rsyd.dk>
Sendt: 23. november 2023 13:01
Til: DSAM
Cc: Trine Malling Lungskov; Simon Nyvang Mariussen; Kvalitets- og efteruddannelsesudvalget; Finn Sørensen
Emne: Vedr Vejledning Osteoporose
Vedhæftede filer: DSAM Vejledning - osteoporose - offentlig høringsversion - 101023_.docx

Kære DSAM

På vegne af Praksisafdeling, SydKip og KEU i RegionSyddanmark fremsendes følgende kommentarer. Den sene fremsendelse beklages.

Med henblik på en mere effektiv sagsgang i Regionen vil undertegnede gerne i dialog med DSAM om hvilke adresser en sådan vejledning bør sendes til i fremtiden

Se i øvrigt vedføjede kommenterede udgave, hvor vores kommentarer fremgår med rødt. Disse er skrevet af almenlægerne Simon Mariussen og Lars Gehlert Johansen

Vi synes faktisk generelt det er en rigtig god vejledning.

Hvis man som ung almen mediciner ofrer et par timer på, at læse den godt igennem mener vi, man er godt klædt på til osteoporose risikovurdering, diagnostik og behandling.

Vi kan rigtig godt lide den patientnære og patientrespektfulde tilgang – god almen praksis.

Vi glæder os til, at se flowchart mv. når de er færdige.

Bilagene synes vi er gode, især det grundige og systematiske om opfølgning på de enkelte behandlinger.

Knoglemarkører – har vi kommenteret en del på. Hvis de ikke kan bestilles af alle her og nu så er det jo mere spændende fremtidsmusik ?

Indledningen tangerer Fracture Liason Service uden direkte at kommentere. Det er måske nok også for ”hot stuff” til en vejledning.

For den erfarne læge også et godt opslagsværk – hvordan er det nu lige ? -det får man også svar på.

Venlig hilsen

Lars Gehlert Johansen
Overlæge, Lægelig leder

Patientsikkerhed, Kvalitet og Forskning, SydKIP



E-mail: Lars.Gehlert.Johansen@rsyd.dk

Direkte:

Mobi 20287649

Region Syddanmark
Damhaven 12, 7100 Vejle
Hovednummer: 7663 1000
www.rsyd.dk



Klinisk vejledning:

Osteoporose

hos kvinder efter overgangsalderen
og hos mænd over 60 år

i almen praksis

2023

Kolofon

Osteoporose hos kvinder efter overgangsalderen og hos mænd over 60 år i almen praksis

Copyright © Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)

2. udgave, 1. oplag 2023

ISBN (trykt): 978-87-91244-34-6

ISBN (elektronisk): 978-87-91244-33-9

Arbejdsgruppens medlemmer

Johan Reventlow, praktiserende læge i Slagelse, Region Sjælland (formand for arbejdsgruppen)

Camilla Magnussen, praktiserende læge i Valby, Region Hovedstaden

Runa Brinkmann, praktiserende læge på Frederiksberg, Region Hovedstaden

Jens Bay Vegger, yngre læge, Region Nordjylland

Thomas Voss, yngre læge, Region Midtjylland

Tak for faglig bistand til Bente Langdahl, klinisk professor ved Aarhus Universitet.

Sekretariatsbistand

Anders Beich, vejledningsredaktør

Annette Gehrs, webmedarbejder

Sanne Bernard, sekretær

Anette Sonne Nielsen, chefkonsulent

Forlagsredaktion

Lone Niedziella, LingoLab Translation

Grafisk tilrettelæggelse

Jannerup Grafisk

Trykkeri

Scandinavian Print Group

Finansiering

Vejledninger i regi af DSAM udarbejdes for midler, som er afsat via "Overenskomst om almen praksis".

Denne vejledning kan bestilles hos:

Månedsskrift for Almen Praksis (MPL): mpl@mpl.dk

En elektronisk udgave kan hentes på DSAM's hjemmeside: www.dsam.dk

Indhold

Forord	4
Generelt om DSAM's kliniske vejledninger	5
1. Indledning.....	6
2. Hvad er osteoporose?	7
3. Forebyggelse og knoglevenlig livsstil.....	8
4. Hvornår skal vi overveje udredning for osteoporose?	10
5. Undersøgelser ved mistanke om osteoporose.....	13
6. Hvis der konstateres osteopeni.....	16
7. Hvis der konstateres osteoporose eller lavt BMD.....	17
8. Hvem skal behandles?	17
9. Hvilke behandlinger?	18
9.1. Ikke-medicinsk behandling	18
9.2. Medicinsk behandling.....	19
9.3. Behandlingsvigt.....	22
9.4. Prednisolon.....	23
10. Varighed af behandling.....	24
11. Opfølgning i praksis ved medicinsk behandling	24
12. Smertebehandling	25
Oversigt over bilag.....	28
Bilag 1. Rutiner i praksis	29
Bilag 2. Forslag til fraser	40
Bilag 3. Yderligere oplysninger om medicin	41
Bilag 4. Risikoscore for osteoporose	42

Forord

Denne nye kliniske vejledning om osteoporose (knogleskørhed) er baseret på de fælles nationale anbefalinger og eksisterende evidens inden for området.

Målgruppen er praktiserende læger og deres personale, som varetager diagnosticering, udredning og behandling af patienter med osteoporose.

Vejledningen samler de vigtigste fokuspunkter inden for området og kommer med forslag til den praktiske håndtering af behandlingen. Den er tænkt som en hjælp til fælles beslutningstagning ved osteoporose, som er en tilstand, der kan have varierende betydning og hyppigst forekommer sammen med mange andre tilstande og sygdomme hos den aldrende befolkning.

Ved risikotilstande som osteoporose følger ofte en række valg. Der er ikke altid klare svar på spørgsmål, da der er en glidende overgang mellem risiko og sygdom. Derfor giver vi her i vejledningen anbefalinger. Nogle mener, at entydige retningslinjer for udredning og behandling af en tilstand eller sygdom er at foretrække. Men vi har valgt blødere formuleringer, så der kan tages hensyn til forholdene hos den individuelle patient, fordi almen medicin er et patientcentreret – eller personcentreret – speciale.

Vejledningen omhandler osteoporose hos kvinder efter overgangsalderen og hos mænd over 60 år: forebyggelse, udredning og undersøgelser, behandling (herunder smertebehandling), og hvordan vi kan organisere behandlingen i praksis.

Vi håber, at vejledningen kan lette arbejdet med osteoporose i den kliniske hverdag i almen praksis.

Selvom vejledningen forhåbentlig kan gøre arbejdet enklere og mere klart i praksis, er der mange udfordringer, som ikke kan løses i skrivende stund. Vi er afhængige af de forhold, vi arbejder under. De regionale retningslinjer for henvisning til og svar på DXA-skanning varierer meget. Selvom svar på DXA-skanning ofte indeholder en behandlingsanvisning, mener vi, at behandlingsindikationen skal stilles af den læge, der sidder med patienten, og beslutningen om evt. behandling skal tages sammen med patienten.

I vejledningen anbefaler vi brug af knoglemarkører, som aktuelt bruges af en række knoglemedicinere og nogle steder i udlandet. Vi forventer, at det bliver muligt let at kunne ordinere prøven inden for kort tid. Brugen af knoglemarkører forventes at blive fulgt i et forskningsprojekt, som vil undersøge, om det forbedrer behandlingen, og om den anbefalede DXA-skanning som kontrol efter 2-3 år er nødvendig. **Jeg skal jo lige læse videre, men bør der ikke stå, hvilke prøver der anbefales nu ? det nævnte kan have lange udsigter. Bør der ikke også stå, hvad man mener med knoglemedicinere ? mere korrekt – det lyder lidt som andet slang a la kødsnedker i mine ører.**

Arbejdsgruppen, september 2023

Generelt om DSAM's kliniske vejledninger

De faglige vejledninger fra DSAM behandler udvalgte aspekter af forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering for specifikke patientgrupper, hvor der er fundet særlig anledning til at afdække evidensen i forhold til, om en behandling er gavnlig, skadelig eller måske bare utilstrækkeligt undersøgt.

DSAM's kliniske vejledninger er det almenmedicinske fags bedste bud på systematisk udarbejdede faglige anbefalinger, der kan bruges til at understøtte de sundhedsfaglige skøn, som udøves af læger og andet sundhedspersonale i almen praksis. Vejledningerne indeholder faglige vurderinger og anbefalinger, som er udarbejdet på baggrund af såvel evidens som erfaringer med god klinisk praksis. De er ment som inspiration til det daglige virke – ikke som påbud eller forpligtende krav. Sprogligt er dette understreget med brug af ordet *kan*, fremfor *skal* eller *bør*.

Det stigende antal faglige guidelines fra forskellige kilder gør, at det i mange situationer kan være flertydigt, hvad der repræsenterer god praksis. En del patienter har flere sygdomme. Derfor bliver opgaven for lægen ofte at prioritere, hvilke elementer af evidens, faglige guidelines og medicinsk behandling der er relevante at inddrage for den enkelte. Det sker på baggrund af kendskab til patienten og med inddragelse af dennes situation, ønsker og præferencer. Som følge heraf kan det variere betydeligt, hvad der i den konkrete situation kan opfattes som den bedst mulige behandling for den enkelte patient.

Yderligere information om DSAM's kliniske vejledninger findes på www.dsam.dk.

OFFENTLIG HØRNING

1. Indledning

Osteoporose (knogleskørhed) er en almindelig tilstand. Denne vejledning omhandler osteoporose hos kvinder efter overgangsalderen og hos mænd over 60 år. Øvrige osteoporotiske tilstande skal som oftest henvises til andre specialer.

Stort set alle får skøre knogler, hvis de lever længe nok. Er det udtryk for almindelig aldring? Eller skal det defineres som sygdom? Hvis alle danskere fik udført en DXA-skanning af knoglerne, ville ca. 40 % af alle kvinder og 20 % af alle mænd > 50 år have osteoporose ud fra definitionen ved DXA-skanning [1]. For kvinder stiger tallet fra 10 % i alderen 50-54 år til 90 % i alderen > 95 år. De tilsvarende tal for mænd er 7 % og 64 %.

Osteoporose giver i sig selv ingen symptomer, men det øger risikoen for brud. Nogle brud er mindre alvorlige og heler hurtigt. Andre brud er alvorlige og kan medføre svært invaliderende og smertefulde tilstande.

WHO definerer osteoporose som en sygdom [2], men i almen praksis vil det ofte blive betragtet som en risikotilstand. For nogle er følgerne af osteoporose så udtalte, at alle vil forstå det som sygdom. Der er tale om osteoporose, når knoglerne er så skøre, at de brækker ved en påvirkning, som normalt ikke ville have medført brud. Risikoen for brud afhænger af mange faktorer, f.eks. kalkindhold, bindevæv og makro-/mikroarkitektur i knoglerne, kroniske sygdomme, brug af medicin, faldrisiko, alder og rygning.

Forebyggelse, udredning og behandling af osteoporose er vanskelig, når patienten – snarere end den enkelte sygdom – er i centrum. Heri adskiller osteoporose sig ikke væsentligt fra andre risikotilstande og kroniske lidelser, som vi forebygger, følger og behandler i almen praksis.

De fleste ældre har en øget risiko for brud ved fald, selvom de får behandling, som styrker knoglerne. Tilgangen til osteoporose bør individualiseres. Beslutningen om evt. medicinering bør baseres på flere faktorer end DXA-skanning alene, og den bør træffes sammen med patienten (fælles beslutningstagning). Medicin mod osteoporose er effektiv, men den absolutte gevinst varierer meget og afhænger af risikoen for at pådrage sig knoglebrud [3].

Osteoporose er ofte kun én blandt mange risikotilstande, sygdomme, sociale problemer og andet, som er vigtigt i patientens liv. Andre ting kan betyde mere i den aktuelle situation, og så må der prioriteres. Viden om at have osteoporose og frygten for at have det kan medføre angst for brud. Nogle reagerer uhensigtsmæssigt ved at begrænse den fysiske aktivitet [4]. Det er vores opgave at sikre, at det ikke sker.

Vi har forsøgt at basere vejledningen på "realistisk medicin" – med patienten i centrum. Vi har prioriteret at give en vejledning til, hvordan det bedste resultat kan opnås for den enkelte.

Vejledningen er baseret på en række videnskabelige publikationer og rådgivning fra specialister inden for området. Arbejdsgruppen har foretaget nogle valg undervejs, som er baseret på den tilgængelige evidens. Vi har også taget i betragtning, hvad der er gennemførligt, og vi har fokuseret på, at det jo er patienten, der kan udredes og behandles – ikke risikoen eller sygdommen.

2. Hvad er osteoporose?

Osteoporose er defineret som en systemisk tilstand med lav/skrøbelig knoglemasse og forandringer, der medfører nedsat knoglestyrke og dermed øget risiko for knoglebrud [5]. Ud over kalkmængden bestemmes knoglestyrken også af bindevævet og af knoglernes makro- og mikroarkitektur, men det kan ikke måles.

Knoglerne er et levende organ, som opbygges, nedbrydes og remodelles igennem hele livet. Indtil alderen omkring 25-30 år opbygges knoglerne, hvorefter der sker en langsom nedbrydning. Med alderen bliver knoglestyrken mindre. Når man er gammel, er risikoen for brud større. De fleste lever op til det DXA-definerede kriterium for osteoporose i sen alderdom, hvor omtrent halvdelen af >80-årige har osteoporose ved DXA-skanning [1]. Hos kvinder accelereres faldet i knoglemineralindhold i en periode på 5-10 år efter menopausen [6].

Diagnosen osteoporose kan stilles ved lavenergibrud i ryghvirvler og/eller hofter *eller* alene ved måling af knoglevævetts mineraltæthed (kalkindhold), på engelsk *Bone Mineral Density* (BMD), gennem en *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (DXA)-skanning [7]. Osteoporose defineres her som en T-score $\leq -2,5$ i ryg eller hofter. Manifest osteoporose defineres som tilstedeværelse af *både* et lavenergibrud og en T-score $\leq -2,5$.

Ved lavenergibrud forstås en fraktur, som er opstået ved ringe påvirkning, f.eks. fald på samme niveau. Lavenergibrud i ryg (> 20 % sammenfald) eller proksimale femur (såkaldte hoftenære frakturer) betragtes som et udtryk for osteoporose, uanset resultatet af en DXA-skanning. Lavenergibrud i andre regioner, f.eks. håndled, skulder, bækken eller ankel, kan være tegn på osteoporose.

En T-score på mellem -1,0 og -2,5 betegnes som osteopeni (nedsat knoglemasse).

Definitioner:

Osteoporose: T-score $\leq -2,5$ SD eller lavenergibrud i ryghvirvler og/eller hofter

Manifest osteoporose: T-score $\leq -2,5$ SD og lavenergibrud

Osteopeni: T-score mellem -1,0 og -2,5 SD

Risikoen for at pådrage sig et osteoporotisk brud afhænger ikke udelukkende af knoglernes styrke. Den afhænger også andre risikofaktorer, f.eks. fald.

Ætiologisk opdeles osteoporose traditionelt i **primær** (idiopatisk) og **sekundær osteoporose**. Ved den sekundære osteoporose kan der identificeres en anden tilstand/sygdom eller farmakologisk behandling, som med stor sandsynlighed har været medvirkende til, at en patient har udviklet osteoporose.

3. Forebyggelse og knoglevenlig livsstil

Knoglevenlig livsstil hele livet er det vigtigste i forhold til at forebygge udvikling af osteoporose. Grundpillerne er fysisk aktivitet, D-vitamin, kalk, god kost og begrænsning af rygning og alkohol [8].

Elementer i knoglevenlig livsstil:

- Fysisk aktivitet (primært vægtbærende)
- Indtag af D-vitamin og kalk
- Sund og varieret kost
- Begrænset rygning og alkohol

Fysisk aktivitet styrker knogler, muskler og balance og påvirker også andre risikotilstande. Det er især den vægtbærende fysiske aktivitet, der betyder noget for knoglerne [9]. Vigtigst er det dog at finde en form for fysisk aktivitet, som kan fastholdes, og som personen finder meningsfuld [10].

D-vitamin er vigtigt [9]. D-vitamin findes primært i fed fisk, ellers er solen den primære kilde. Vi skal være opmærksomme på personer, der ikke kommer ud i sollys (også unge og børn som ikke kommer ud), er småt spisende, er tildækkede eller lever ensidigt. Ældre spiser mindre og danner mindre D-vitamin [11].

Sundhedsstyrelsen anbefaler:

20 µg D-vitamin og 800-1000 mg kalcium hele året anbefales til:

- Personer over 70 år
- Beboere på plejecentre
- Personer i øget risiko for knogleskørhed (uanset alder)

10 µg D-vitamin hele året anbefales til:

- Børn 0-4 år (D-dråber)
- Gravide og ammende
- Børn og voksne med mørk hud
- Børn og voksne, som bærer tildækkende påklædning om sommeren
- Personer, som ikke dagligt kommer udendørs, eller som undgår sollys

5-10 µg D-vitamin fra oktober til april anbefales til:

- Børn over 4 år
- Voksne, som ikke tilhører en af ovenstående grupper

Kalk er vigtigt hele livet. Vi skal være opmærksomme på de personer, der ikke tåler eller fravælger mælkeprodukter. Ost kan delvist kompensere for det, men ellers er det svært at få kalk nok, hvis man ikke får mælk. En basiskost indeholder gennemsnitligt 300 mg kalk, hvis man ikke medregner mejeriprodukter. Vi anbefaler minimum 800 mg kalk dagligt til voksne og relativt mere til børn og unge. Ved osteoporose eller i risiko anbefales minimum 1.000 til 1.200 mg [7]. Økologiske plantedrikke (som erstatning for mælk),

såsom "havremælk" og "mandelmælk", indeholder stort set ingen kalk. De fleste ikke-økologiske plantedrikke indeholder 120 mg kalk/dl.

Kalkindhold i udvalgte fødevarer	
Basiskost (uden mejeriprodukter)	300 mg per dag
<i>Animalske produkter per 100 gram:</i>	
Ost	700 mg
Mælk	120 mg
Yoghurt	120 mg
Fisk, svinekød, oksekød, kylling	5-30 mg
<i>Vegetabiliske produkter per 100 gram:</i>	
Mandler	250 mg
Havregryn	180 mg
Grønkål	180 mg
Broccoli	45 mg
Brød	40 mg
Kål	40 mg
Citrusfrugter	30 mg
Frugt	5-10 mg
Kilde: Data for fødevarers næringsindhold er stillet til rådighed af DTU Fødevareinstituttet (frida.fooddata.dk)	

Fin oversigt til dagligdagen i praksis

Størrelsen af et dagligt kalciumtilskud bør tilpasses det sædvanlige indtag af kalcium gennem kosten.

De fleste kalktabletter i håndkøb indeholder kalciumkarbonat, som kan give forstoppelse. Dette kan afhjælpes ved øget fysisk aktivitet og indtag af væske. I nogle tilfælde kan det mindske generne at skifte til kalciumcitrat eller citratmalat, evt. med samtidig brug af milde laksantia. I sjældne tilfælde kan der forekomme hypercalcæmi (for høje værdier af kalcium i blodet).

Mange patienter stopper med at tage kalk og D-vitamin efter nogen tid. Nogle få har brug for større mængder D-vitamin. Derfor kan det være nødvendigt at kontrollere niveauet af D-vitamin.

Andre opmærksomhedspunkter

Rygning er skadeligt. **bør der ikke stå hvorfor ? også godt, at vide i samtalen med patienten** Stort alkoholforbrug, især i kombination med sparsom eller underlødige kost, kan medføre osteoporose.

Anoreksi påvirker knoglerne. Det kan udtalte slanketure med kraftigt nedsat fødeindtag også gøre. Fysisk træning i ekstreme mængder kan nedsætte østrogenproduktionen hos kvinder og derved påvirke knoglerne negativt.

Ved tidlig menopause (< 45 år) kan hormonsubstitution overvejes i en periode indtil den gennemsnitlige alder for klimakterie.

Det er vigtigt at forebygge fald for at undgå brud.

4. Hvornår skal vi overveje udredning for osteoporose?

Der skal kun foretages udredning ved ønske om at handle på resultatet. Tal med patienten om risici og konsekvenser, hvis patienten er bekymret eller har en eller flere udtalte risikofaktorer.

Vær særlig opmærksom ved:

Lavenergibrud i rygsøjlen (sammenfald > 20 %) eller hoften er definerende for osteoporose, men alle øvrige brud, som sker ved ringe påvirkning, kan være udtryk for osteoporose.

Genetisk disposition for osteoporose. Patienten er ofte selv opmærksom på det og er ofte bekymret.

Meget undervægtige personer er i betydeligt øget risiko. Hoftebrudsrisikoen er 3 gange øget for et BMI på 18 og 2 gange øget for et BMI på 20 sammenlignet med én med et BMI på 30 [12].

Immobilisation giver en øget risiko, f.eks. længere tids sengeleje, kørestolsbrug, neurologisk deficit.

En eller flere udtalte risikofaktorer.

Højdereduktion på ca. 4 cm, udtalt thorakal kyfose eller reduceret costa-crista afstand kan være udtryk for osteoporose. Kropsholdning og diskus-degeneration er dog hyppigere årsager end osteoporose.

Andre sygdomme og tilstande, der øger risikoen for osteoporose (se boksen med risikofaktorer herunder).

Røntgenbeskrivelse med halisterese. Her kan reduktion i risikofaktorer og udredning overvejes.

Prednisolonbehandling (se afsnit 9.4).

Opmærksomhedspunkter, hvor DXA-skanning kan overvejes

- Lavenergibrud
- Genetisk disposition
- Udtalt undervægt
- Immobilisation (sengeleje, kørestolsbrug, neurologisk deficit)
- Højdereduktion, udtalt thorakal kofyse eller reduceret costa-crista afstand
- En eller flere udtalte risikofaktorer
- Andre sygdomme og tilstande, der kan medføre knogletab
- Halisterese (påvist ved røntgenundersøgelse)
- Prednisolonbehandling

Patientsamtalen

Ved patienten hvad osteoporose er? Hvilke tanker og ønsker har vedkommende? Undersøgelse giver kun mening, hvis den har en behandlingsmæssig konsekvens. En god samtale med patienten om muligheder og konsekvenser kan give et bedre resultat – også selvom der ikke foretages undersøgelse.

Selve diagnosen osteoporose får nogle til at begrænse deres aktiviteter, og nogle føler sig svagere end før. Ved sygdomme eller tilstande, der øger risikoen for sekundær osteoporose, er det vigtigt at overveje, om risikoen for osteoporose kan nedsættes: sikre D-vitamin og kalk, fysisk aktivitet og reducere øvrige risikofaktorer.

OFFENTLIG HØRINGSVERSION

Risikofaktorer [7]

- Immobilisation
- Faldtendens
- Familiær disposition til osteoporose
- Alkoholoverforbrug
- Lav BMI (især under 18)
- Rygning
- Mangeltilstande
 - Kalcium
 - D-vitamin
- Endokrine og hormonelle årsager
 - Tidlig menopause < 45 år, uden efterfølgende HRT med østrogen
 - Hypogonadisme
 - Primær hyperparathyreoidisme
 - Hyperthyreoidisme
 - Akromegali og væksthormonmangel
 - Cushings syndrom
 - Addisons sygdom
 - Diabetes type 1 og 2
- Farmaka
 - Kortikosteroider (≥ 5 mg/dag i 3 måneder eller mere inden for 1 år)
 - Aromatasehæmmere
 - Antiandrogener
 - Nogle lægemidler er associeret med lav knoglemasse og/eller -fraktur, f.eks. visse anticonvulsiva, loop-diuretika, lithium, heparin, warfarin, SSRI, TCA, PPI og glitazoner. Behandling med disse giver ikke i sig selv indikation for udredning eller behandling.
- Inflammatoriske reumatologiske lidelser
 - Reumatoid arthritis
 - Spondylitis ankylopoietica
 - Systemisk lupus erythematosus
- Nedsat nyrefunktion
- Gastroenterologiske lidelser
 - Cøliaki
 - Perniciøs anæmi
 - Inflammatoriske tarmsygdomme
 - Malabsorption
 - Anoreksi/bulimi
- Svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)
- Hæmatologiske sygdomme
 - Myelomatose
 - Mastocytose
- Monogenetiske sygdomme
 - Osteogenesis imperfecta
 - Ehlers-Danlos' syndrom
 - Marfans' syndrom
- Organtransplantation

5. Undersøgelser ved mistanke om osteoporose

Undersøgelser

DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry)
VFA (Vertebral Fracture Assessment)
Røntgen af columna thoracolumbalis
Knoglemarkører
Biokemiske analyser

DXA-skanning er den primære undersøgelse. En DXA-skanning viser, hvor stort kalkindholdet er i de målte knogler (ryg L1-L4, lårbenshals og total hofte). Mange DXA-skannere har også mulighed for at udføre VFA ifm. almindelig DXA-skanning med henblik på afklaring af tilstedeværelse af vertebrale frakturer. Hvis VFA ønskes, bør det anføres på henvisningen. Resultatet angives i SD (Standard Deviation) ift. enten normale yngre kaukasiske kvinder (T-score) eller ift. jævnaldrende af samme køn (Z-score). Kun T-score bruges til at definere, om der er knogleskørhed. Laveste værdi i ryg eller hofte definerer, om patienten har osteoporose.

DXA-skanning af andre steder på kroppen kan ikke anvendes til diagnose, da der kan være stor variation i kalkindholdet i forskellige knogler. Derfor anvendes andre steder kun, hvis ryg eller hofte ikke kan skannes.

T-score: det relative kalkindhold i forhold til det maksimale (*peakbone mass*) i 30-årsalderen hos kaukasiske kvinder. Bruges til at stille diagnosen osteoporose og til at vurdere graden af osteoporose. T-score -1,0 til -2,5: osteopeni (lav knoglemasse). T-score $\leq -2,5$: osteoporose (vurderes ud fra den laveste værdi i ryg eller hofte).

Z-score: det relative kalkindhold i forhold til personer af samme alder, køn og etnicitet. Z-score kan ikke bruges til at stille diagnosen osteoporose.

DXA-skanning har mange fejlkilder. De enkelte knogler kan være forkert afgrænsede og derved have for høje eller for lave værdier. Hyppigst er der dog tale om knoglevæv, der virker tættere, end det reelt er. Det kan skyldes knogleudvækst ved degenerative tilstande eller ved sammenfald af ryg hvirvler. Det giver kunstigt høje værdier. I mange tilfælde vil afvigende hvirvler dog tages ud af den samlede vurdering før rapportering af resultatet. Den hyppigst forekommende årsag til falsk for lavt BMD er undermineralisering af knoglevævet pga. mangel på D-vitamin. Som udgangspunkt definerer den laveste værdi fra enten ryg eller hofte, om der er osteoporose, osteopeni eller normalt knoglemineralindhold.

En lav T-score ved DXA-skanning er en markør for øget risiko for at pådrage sig et osteoporotisk knoglebrud. Den absolutte risiko varierer dog kraftigt med patientens alder og øvrige risikoprofil.

DXA-skanning kan også bruges til at følge udviklingen i knoglemineralindholdet. Der kan være behov for at gentage DXA-skanningen for at følge progression af knogletab eller effekt af behandling. Ved vurdering af behandlingseffekt ses især på udviklingen af T-score i hoften.

Der kan være forskel på værdierne ved undersøgelse på forskellige DXA-skannere. Derfor er det vigtigt, at patienten undersøges med samme type af skanner. En ændring på $\geq 3\%$ i columna lumbalis og på $\geq 5\%$ i

hofteregionen anses generelt som signifikant (*least significant change*). Det svarer tilnærmelsesvist til en ændring på 0,3 SD i ryggen og på 0,5 SD i hoften.

Hvis osteoporose ikke konstateres, må man overveje, om (eller hvornår) en DXA-skanning eventuelt skal gentages. Det afhænger af årsagen til skanningen af patienten, resultatet af skanningen, patientens alder og den samlede betydning af risikofaktorer. Samtidig skal der være et ønske om, at en ny skanning har en konsekvens, som regel i form af medicinsk behandling. Hvis nye betydelige risikofaktorer kommer til, revurderes et tidligere aftalt tidsinterval.

Nedenstående skema indeholder forslag til muligt interval mellem skanninger:

T-score	Alder og køn	Interval
T-score > -1,0	Alder > 75 år	Mindst 10 år eller ikke nødvendigt
	Alder < 75 år	Mindst 5 år, men ofte ikke nødvendigt og afhænger af indikationen
T-score -1,0 – -2,0	Mænd	Mindst 5 år*
	Kvinder med menopause > 5 år	Mindst 5 år*
	Kvinder med menopause < 5 år	Mindst 3 år
T-score < -2,0	Uanset alder	Mindst 3 år

*Jo højere T-score, jo længere kan intervallet være. Evt. kan Z-score inddrages sammen med risikoprofil. Et eksempel: en 55-årig kvinde med en T-score på -2,3 vil normalt få tilbudt kontrol efter 3-5 år, mens en 75-årig kvinde med en T-score på -1,2 normalt ikke vil få brug for en ny DXA-skanning.

Henvisningskravene til DXA-skanning varierer mellem regionerne og kan variere mellem sygehuse.

Ved henvisning til DXA-skanning skal det angives, om der ønskes tolkning og behandlingsforslag eller ej.

Når den alment praktiserende læge selv ønsker at tolke DXA-skanningsvaret, bør der kun være behov for et minimum af oplysninger i selve henvisningen. DXA-skanningsvaret bør som minimum indeholde T-score og Z-score, og det bør være muligt at få det komplette resultat fra DXA-skanningen inkl. grafer.

Ved ønske om tolkning og behandlingsforslag skal henvisningen indeholde alle relevante oplysninger, som minimum: årsagen til henvisningen, hvad mistanken om osteoporose skyldes, risikofaktorer, behandlinger og sygdomme i relation til osteoporose, niveau af D-vitamin og væsentligt afvigende blodprøver.

Svaret skal da også indeholde de relevante tal, så de kan indgå i sammenligning ved senere skanninger.

Svaret bør sendes elektronisk eller med intern post. **Øh intern post ??** Under alle forhold er det den læge, der sidder med patienten, som – sammen med patienten – skal tage stilling til, hvilken behandling der kan tilbydes.

VFA er en røntgenundersøgelse af ryggen (Th4 til L4), der kan foretages med DXA-skanneren (samtidig med måling af knoglemineralindholdet) for at påvise sammenfald. Strålebelastningen er meget mindre end ved en traditionel røntgenundersøgelse. Opløseligheden er lavere end ved traditionel røntgenundersøgelse af columna thoracolumbalis. VFA kan derfor ikke helt udelukke frakturer. VFA tilbydes på en del undersøgelsessteder, men endnu ikke alle steder. Ved mistanke om metastaser kan VFA ikke bruges.

Røntgenundersøgelse af columna thoracolumbalis bruges ved mistanke om sammenfald af ryghvirvler. Undersøgelsen skal kun foretages, hvis det forventes at have en behandlingsmæssig konsekvens. Højdereduktionen af den enkelte hvirvel skal være $\geq 20\%$ for at være diagnostisk for osteoporose og prognostisk for efterfølgende frakturer.

Ved stillingtagen til evt. knogleanabol behandling er det afgørende, om sammenfaldet er 20 % eller 25 %. Det kan være nødvendigt at bede om at få det præciseret i svaret.

Spændende viden, men hvis alle praktiserende læger i ex. Region Syddanmark ikke kan bestille (og tolke) dem nu skal denne boks så overhovedet med ?

Knoglemarkører kan vise, om behandling med antiresorptiv medicin virker. Det er dog mest interessant ved oral behandling, hvor der er flere mulige årsager til, at behandlingen ikke virker. Ved peroral bisfosfonat kan det skyldes, at medicinen ikke tages, tages forkert eller evt. en anden årsag til, at den ikke absorberes. Effekten af behandlingen kan påvises langt tidligere end ved DXA-skanning. En DXA-skanning kan typisk tidligst vise et signifikant behandlingsrespons efter 2 års behandling. Knoglemarkører kan vise effekt af behandlingen efter få måneder [15]. Ved at benytte knoglemarkører kan en DXA-skanning evt. undlades som kontrol efter 2-3 år.

Knoglemarkører afspejler knoglecellernes aktivitet. Hos voksne sker knogleforandringer overvejende ved remodellering, hvor nedbrydning efterfølges af opbygning af knogler. Bisfosfonat hæmmer osteoklasterne og derved indirekte også osteoblasterne. P1NP (Prokollagen 1 N-terminal Propeptid) udskilles fra osteoblasterne under knogleopbygning, mens CTX (kollagen 1, krydsbundne C-terminal Telopeptid-fragmenter) frigives ved osteoklasternes knogled nedbrydning. Derfor ses et betydeligt fald i både P1NP og CTX, når bisfosfonat virker og hæmmer osteoklasterne.

Knoglemarkørerne stiger kraftigt i forbindelse med et brud og falder gradvist efterfølgende. Efter 6 måneder kan niveauet betragtes som stabilt [16]. Knoglemarkører kan derfor ikke anvendes til at følge effekten af antiosteoporotisk medicin i 6 måneder efter et knoglebrud.

Begge knoglemarkører kan anvendes. P1NP er mindre følsom for fødeindtag og kan tages ikke-fastende i praksis hele dagen. Derfor vil det normalt være den, der anvendes. CTX skal tages fastende om morgenen (helst inden kl. 10.00).

Ved behandling med prednisolon vil P1NP være supprimeret, da prednisolon hæmmer knogleformationen. Derfor kan kun CTX benyttes, når knoglemarkører anvendes til at vurdere virkningen af bisfosfonat hos patienter, som er i behandling med prednisolon [17].

Effekten vurderes efter 3 måneders behandling ved at sammenligne knoglemarkørerne før og under behandling. Faldet i P1NP og/eller CTX skal være $\geq 30\%$ (figur 1). Ved fald i knoglemarkører $< 30\%$ skal adhærens og korrekt indtagelse sikres [18]. Herefter kan knoglemarkørerne kontrolleres igen efter yderligere 3 måneder. Hvis der fortsat ikke er sket et fald $\geq 30\%$ sammenlignet med knoglemarkørerne før behandling, og der ikke kan findes en korrigerbar forklaring, må behandlingsændring overvejes. Typisk skiftes til et parenteralt præparat.

Hvis knoglemarkørerne ikke er blevet målt forud for iværksættelse af behandling, kan de måles efter 3 måneders behandling (monitorering med måling af knoglemarkørerne både før og under behandling er dog mere sikker). Hvis der har været brud inden for 6 måneder efter iværksættelse af behandling, kan knoglemarkørerne måles efter ét års behandling. Hvis medicinen indtages og virker, forventes knoglemarkørerne i begge tilfælde at være under "geometrisk mean" for præmenopausale kvinder

(dette behandlingsmål gælder både for mænd og kvinder). Værdien vil normalt stå i svaret fra laboratoriet eller vil kunne findes i den lokale laboratorievejledning.

Knoglemarkører kan **ikke** anvendes til monitorering af behandling med oral bisfosfonat i tre situationer:

- Fraktur inden for de seneste 6 måneder
- Anden ubehandlet knoglemetabolisk sygdom (obs. sekundær osteoporose, primær/sekundær hyperparathyreoidisme, svær mangel på D-vitamin)
- Svær akut sygdom eller akut/nyopstået immobilisering.

[INDSÆT figur 1: Forløb ved måling af knoglemarkører (P1NP/CTX)]

Biokemisk screening laves for at sikre, at osteoporosen ikke er sekundær til andre sygdomme eller tilstande, og at D-vitamin er på rette niveau. Afhængigt af årsagen til mistanken om osteoporose og udredning kan det give mening at kontrollere niveauet af D-vitamin og foretage biokemisk screening, selvom osteoporose ikke er konstateret ved DXA-skanning.

Biokemisk screening

Hæmoglobin, leukocytter, CRP, evt. SR, kreatinin, natrium, kalium, calcium, ALAT, basisk fosfatase, TSH, HbA1c, D-vitamin og PTH

Hos mænd med tidlig osteoporose: testosteron

Yderligere blodprøver på indikation og ved udredning af sekundær årsag, f.eks. PSA, M-komponent, magnesium

Ved sandsynlig behandling med peroral bisfosfonat kan der samtidig tages knoglemarkører P1NP og/eller CTX før start på behandling.

6. Hvis der konstateres osteopeni

Osteopeni defineres ved en T-score på mellem -1,0 og -2,5. Osteopeni giver ikke indikation for anti-osteoporotisk medicin, medmindre der er tale om patienter i behandling med prednisolon (se afsnit 9.4). Der vejledes om knoglevenlig livsstil og sikres tilstrækkeligt niveau af D-vitamin og kalkindtag.

Hos den ældre patient kan osteopeni være et helt normalt aldringsfænomen, mens det hos den yngre patient kan være en risikofaktor for tidlig udvikling af osteoporose. Z-score kan bruges til at vurdere,

om patienten har et aldersvarende knoglemineralindhold, men Z-scoren må ikke bruges til at stille en medicinsk behandlingsindikation (her bruges udelukkende T-score).

DXA-skanning som kontrol efter konstateret osteopeni kan aftales, afhængigt af graden af osteopeni og årsagen til undersøgelsen (se beskrivelse og skema i afsnit 5).

7. Hvis der konstateres osteoporose eller lavt BMD

Årsagen til osteoporose eller påfaldende lavt BMD skal afsøges. Ved genetisk disposition må det overvejes, om der kan være tale om andre medvirkende årsager til osteoporosen. Livsstil kan tages op: Kan noget gøres anderledes? Hvordan er vanerne med fysisk aktivitet og kost? Er der misbrug, rygning eller andet? Er der allerede kendte lidelser, der kan være medvirkende årsag? Og kan der gøres noget ved det?

Normalt udredes med blodprøver for at udelukke uerkendte tilstande, som kan medvirke til den lave BMD.

Ved lav D-vitamin (< 25 nmol/l) skal personen indtage tilstrækkeligt med D-vitamin indtil et niveau på 70-125 nmol/l. Når D-vitamin er på normalt niveau, kan personen revurderes med ny DXA-skanning efter 6-12 måneder. Det gælder også ved andre væsentlige ændringer i adfærd eller andet, som potentielt kan ændre knoglestyrken betydeligt.

8. Hvem skal behandles?

Målet med behandlingen er at forhindre brud, samtidig med at personen opretholder et så godt og aktivt liv som muligt uden at blive sygeliggjort eller føle sig skrøbelig.

Ved T-score $\leq -2,5$ og mindst én risikofaktor vil der normalt være indikation for medicinsk behandling [7].

Det gælder også, hvis der er konstateres brud i ryg eller hofte ved ringe påvirkning, fx fald i samme højde. Hvis personen skal have glæde af behandlingen, skal der være en tilstrækkelig formodet restlevetid. Det er en vanskelig vurdering, og det må afgøres med den enkelte patient.

Alle med konstateret osteoporose tilbydes råd og vejledning om knoglevenlig livsstil og indtagelse af tilstrækkeligt D-vitamin og kalk. Det er dog ikke altid muligt, så anbefalingerne må tilpasses den enkelte. Ved øget risiko for fald kan faldudredning eller faldprofylakse overvejes.

Ved lægelig indikation for behandling skal denne drøftes med personen, herunder realistiske forventninger til effekten af behandlingen (fælles beslutningstagning). Det er ikke nemt at give personen klar besked om effekt og bivirkninger, eller hvad den præcist kommer til at betyde for den enkelte. De medicinske behandlinger har en høj relativ effekt (omkring 50 %), men den absolutte effekt er ofte lav.

Den absolutte effekt afhænger f.eks. af risikoprofil, BMD og alder. Opgørelser viser, at *number needed to treat* (NNT) spænder fra 1.100 til 8, afhængigt af risikoprofil [3].

I de oprindelige undersøgelser af bisfosfonat var den absolutte risikoreduktion ved 4 års behandling med alendronat hos deltagere med en T-score $\leq -2,5$ på 1,2 % for hoftebrud (svarende til NNT på 83), mens den

var 2 % for radiologisk verificerede ryghvirvelbrud (svarende til NNT på 50). Senere undersøgelser har vist større reduktion af nye rygbrud hos patienter, der allerede havde et brud i en ryghvirvel.

Den absolutte effekt for den enkelte er svær at forudsige, for den afhænger af, hvor stor risikoen er for brud. Vurderingen af frakturrisiko beror på faktorer som T-score, sværhedsgrad og mængde af risikofaktorer, alder, faldrisiko, tidligere brud, og hvor lang tid den antiosteoporotiske medicin kan virke over. De angivne risikoscore-værktøjer i bilag 4 er omdiskuterede, men specielt ”Mayo Clinic Bone Health Choice Decision Aid” kan bruges til at se, hvad risikoen er og hvilken effekt, der omtrentligt kan forventes ved behandling.

9. Hvilke behandlinger?

Indikationen for behandling stilles af den læge, der sammen med patienten gennemgår risikofaktorerne ved osteoporosen, forventet effekt og evt. risici og ubehag ved behandling. Når det er muligt og tilstrækkeligt, bør ikke-medicinske tiltag foretrækkes.

9.1. Ikke-medicinsk behandling

Vejledning er vigtig. Sundhedsstyrelsen har udviklet appen [”Mine knogler”](#) (til både Android og iOS), hvor patienten kan finde vejledning om osteoporose, beregne kalkindtag og registrere DXA-skanninger.

Knoglevenlig livsstil er afgørende ved konstateret osteoporose. Se afsnit 3 om forebyggelse og livsstil.

Nogle livsstilsændringer kan have større effekt end medicinsk behandling. Man kan få indtryk af det ved at sammenligne forskellige risikofaktorer i f.eks. Frax. Men for mange er det ofte meget svært at ændre livsstil markant.

Fysisk aktivitet kan styrke knogler og muskler. Samtidig er det med til at sikre balancen, så fald undgås [9]. Form og mængde må tilpasses den enkelte patient. Fysisk aktivitet skal ses som noget godt og socialt positivt, for forfatterens erfaring er, at det så er mere sandsynligt, at patienten fortsætter med aktiviteten.

Kalk og D-vitamin er afgørende. Ved osteoporose anbefales et D-vitaminsniveau på 70-125 nmol/l.

Hvis niveauet har været meget lavt, anbefales det, at personen har været oppe på det anbefalede niveau i ét år med efterfølgende kontrol ved DXA-skanning, før evt. medicinsk behandling indledes.

Se afsnit 3 om vejledende doser af kalk og D-vitamin.

Kommunale tilbud findes i mange kommuner. Der henvises typisk som ved andre kroniske lidelser til en afklarende samtale. Hvis der ikke er et lokalt osteoporosetilbud, er det ofte muligt at henvise til andre kommunale aktiviteter, almindelig fysisk træning, fysioterapi, vedligeholdelsestræning eller anden relevant organiseret træning.

Hoftebeskyttere er et meget effektivt middel mod hoftebrud, når de anvendes rigtigt. Som ved medicin afhænger effekten af risikoen for at pådrage sig et lavenergibrud. Man har ingen glæde af en hoftebeskytter, hvis man ikke falder. Derfor anbefales det kun ved høj risiko for fald, der kan medføre hoftebrud.

Tidligere fald eller behov for rollator indikerer usikker gang og kan være en anledning til at drøfte hoftebeskyttere. Hoftebeskyttere uden bund er nemmest i forbindelse med toiletbesøg.

Plejhjemsbeboere har ofte høj risiko for at falde og pådrage sig et hoftenært brud. Det er vigtigt, at personalet ved, hvordan hoftebeskyttere bruges, og at personalet sikrer, at hoftebeskytterne anvendes på de rigtige tidspunkter. Københavns Kommune giver tilskud til hoftebeskyttere til beboere på plejehjem, men ellers er det forskelligt, om kommunerne giver tilskud og til hvem. **Er det ikke en irrelevant oplysning, at Københavns Kommune giver tilskud ?, skal hele sætningen ikke bare stryges ?**

Faldforebyggelse er vigtig. Det er vigtigt at sikre relevans, indikation og dosis for medicin, der giver svimmelhed eller på anden vis øger risikoen for fald. Fokusområder kan være benzodiazepiner, psykofarmaka, opioider, antihypertensiva, antikolinergika og farmaka, der giver ortostatiske eller lavt blodsukker. Herudover kan træning af muskler og balanceevne overvejes. Fornuftig indretning af hjemmet kan også nedsætte faldrisikoen, såsom tilstrækkeligt lys og fastgørelse af løse tæpper og ledninger. Hos patienter med komplekse forløb og faldtendens kan det overvejes at henvise til faldudredning.

9.2. Medicinsk behandling

Ved medicinsk behandling skal nyrefunktionen være målt, før behandlingen påbegyndes, og den skal kontrolleres med jævne mellemrum under behandlingen.

Ved $eGFR < 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ skal behandling normalt ikke gives i almen praksis. Ved risiko for fald i nyrefunktion bør nyrefunktion kontrolleres hyppigt (årligt, evt. hyppigere). Patienter med nedsat nyrefunktion kan som udgangspunkt behandles i almen praksis indtil $eGFR 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Ved faldende nyrefunktion er det en mulighed at give i.v. zoledronsyre, inden nyrefunktionen bliver for dårlig til medicinsk behandling, da det har en længere virkningstid.

Følgende tilfælde bør henvises til udredning og behandling:

Behandlingssvigt (som ikke kan håndteres i almen praksis)

Progredierende nyrefunktionstab, inden det bliver umuligt at behandle med antiosteoporotisk medicin

$eGFR < 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Behov for anabol behandling

Osteoporose hos præmenopausale kvinder

Osteoporose hos mænd < 60 år

Alle behandlinger kræver samtidig tilskud af kalk og D-vitamin (se afsnit 3).

D-vitamin på $70\text{-}125 \text{ nmol/l}$ tilstræbes.

Før behandlingens start:

- skal nyrefunktion være $eGFR > 35$
- der må ikke være hypocalcæmi
- D-vitamin bør være over 50 nmol/l .

Medicinsk behandling

Antiresorptiv behandling:

Peroral bisfosfonat (førstevalg)

I.v. zoledronsyre

S.c. denosumab

Anabol behandling (ved udtalt osteoporose):

Teriparatid **hvis man skal være konsekvent bør der vel stå s.c. ?**

Romozosumab **samme, der bør vel stå s.c.**

Antiresorptiv behandling

Peroral bisfosfonat anbefales som førstevalg i praksis. Det binder kraftigt til knogler og hæmmer knogleresorption. (Hvis patienten opfylder kravene til anabol behandling, kan der henvises til dette).

Kun meget lidt af det indtagne bisfosfonat optages. Hvis det indtages forkert, optages stort set intet. Derfor er det vigtigt at monitorere effekten. Det kan gøres ved at måle knoglemarkører – helst før påbegyndelse af behandling og igen 3 måneder efter. Læs mere om knoglemarkører i afsnit 5. **Samme kommentar som før, er de nu tilgængelige for alle og kan de anvendes af alle i AP ?**

Alendronat har generelt tilskud, mens risedronat har klausuleret tilskud. Peroral bisfosfonat har en relativ risikoreduktion på ca. 50 % for vertebrale sammenfald og hoftenære frakturer. Den absolutte risikoreduktion varierer meget og afhænger af patientens risiko for at pådrage sig et lavenergibrud.

Tabletten tages ugentligt. Det er afgørende, at den tages fastende i siddende stilling med et glas vand, og at fødeindtag eller anden medicin tidligst indtages efter 30 minutter. Man skal forblive oprejst (siddende, stående eller gående) i mindst en halv time efter tabletindtagelse. Absorptionen fra tarmen er kun få procent. Derfor er det afgørende, at der ikke er andet, som konkurrerer om optagelsen.

Alendronat findes som brusetablet, Binosto®, med klausuleret tilskud. Hos nogle giver det færre bivirkninger. Brusetabletter kan også foretrækkes ved synkebesvær for at undgå øsofagitis.

PPI kan nedsætte optagelsen af perorale bisfosfonater. Det kan evt. konstateres ved måling af knoglemarkører.

I.v. bisfosfonat gives primært som **zoledronsyre** og kan benyttes ved kontraindikationer til peroral bisfosfonat, manglende adhærens/komplians, utålelige bivirkninger eller behandlingssvigt (se afsnit 9.3). Zoledronsyre anbefales som andetvalg og gives som årlig infusion (typisk 3 gange i alt). Infusionen kan principielt gives i almen praksis, men foregår normalt på sygehus pga. behovet for intravenøs adgang. Det er muligt, at der i fremtiden vil kunne ordineres i.v. zoledronsyre på plejehjem og akutpladser.

Bivirkningerne ved bisfosfonat er ofte forbigående. Muskel- og ledsmerter og gastrointestinale gener er de hyppigste. Kæbenekrose og atypiske femurfrakturer er frygtede bivirkninger, men de er meget sjældne.

Kæbenekrose ses typisk ved dårlig tandstatus. Derfor bør patienten orientere sin tandlæge om den kommende bisfosfonatbehandling. Tandlægebesøg overvejes før opstart af bisfosfonat.

De frygtede bivirkninger ses overvejende, når zoledronsyre gives som adjuverende behandling ved kræftsygdom, hvor det gives i meget højere doser.

Se også "[Knogleskørhed og knoglestyrkende behandling](#)" af Styrelsen for Patientsikkerhed.

Denosumab er et antistof, som kan bruges i almen praksis. Det benyttes, når der er kontraindikationer eller utålelige bivirkninger ved peroral bisfosfonat eller behandlingsvigt (se afsnit 9.3). Denosumab anbefales som tredjevalg. Denosumab gives s.c. med præfabrikerede sprøjter hvert halve år. Der må ikke være betydende hypocalcæmi. Det er yderst vigtigt, at behandlingsregimet overholdes, og at behandlingen ikke afbrydes, da dette fører til et betydeligt knogletab og øger risikoen for fraktur. Intervallet mellem injektionerne skal helst overholdes nøje og må ikke overstige 7 måneder. Det er vigtigt, at der i praksis er et system, så man bliver opmærksom, hvis en patient ikke kommer inden for den aftalte tid. Hvis behandlingen ønskes afbrudt, skal der gives bisfosfonat efterfølgende. Dette vil typisk være i.v. zoledronsyre, da skiftet til denosumab ofte er foranlediget af uhensigtsmæssigheder ved peroral bisfosfonat.

Bivirkningerne ved denosumab ligner dem, der ses ved bisfosfonat. Tandlægebesøg før behandlingsstart skal overvejes. For denosumab er der rapporteret en øget risiko for indlæggelseskrævende infektioner.

Anabol behandling (ved udtalt osteoporose)

Ved udtalt osteoporose kan der henvises til afdelinger, der foretager osteoporosebehandling med henblik på anabol behandling. Se henvisningskriterierne under de enkelte præparater.

Før man henviser til vurdering af anabol behandling, er det vigtigt at informere patienten om, at det indebærer, at det er injektionsbehandling og typisk selvadministration.

Teriparatid gives som s.c. injektion dagligt i op til 24 måneder og efterfølges af bisfosfonat/denosumab. Behandling stimulerer især trabekulært knoglevæv og nedsætter derfor primært risikoen for nye vertebrale sammenfald med op til 70 %. Teriparatid er væsentligt bedre end bisfosfonat til at mindske risikoen for brud i ryghvirvler, men stoffet er ikke meget bedre i forhold til at undgå hoftebrud.

Kontraindiceret ved eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Bivirkningerne ved teriparatid er mangeartede. De dominerende er gastrointestinale gener, knoglesmerter og depression. Herudover kan der forekomme hypercalcæmi og hertil relaterede bivirkninger.

Teriparatid: kriterier for behandling (klausuleret tilskud)

Målgruppe: postmenopausale kvinder eller mænd > 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifraktur i ryggen (≥ 25 % sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte ≤ -3,0, eller som har to eller flere lavenergifrakture i ryggen (≥ 25 % sammenfald).

Kontraindikationer: tidligere behandling af skelettet med stråleterapi, maligne lidelser i skelettet eller knoglemetastaser.

Behandlingen skal startes af speciallæger i endokrinologi, geriatri, reumatologi eller intern medicin.

Romosozumab gives som s.c. injektioner månedligt i 12 måneder og efterfølges af bisfosfonat/denosumab. Det er et antistof, som hæmmer sclerostin og derved virker både antiresorptivt og anabolt. Det reducerer både vertebrale og non-vertebrale frakturer og er mere effektivt end bisfosfonat alene. (Absolut risiko reduktion ca. 3 % for kliniske brud, ca. 5,7 % for vertebrale brud og ca. 1 % for hoftebrud over 2 år.)

Aktuelt kun ved hospitalsudlevering.

Det er aktuelt meget forskelligt, hvor meget det anvendes. Det anvendes stort set ikke i nogle områder, mens det i andre områder gives efter nedenstående retningslinje [19].

Bivirkningerne ved romosozumab er ikke fuldt afklarede. De inkluderer artralgi, hypocalcæmi, nakkesmerter og hovedpine, myokardieinfarkt og apopleksi. Hyppigheden af de to sidste alvorlige bivirkninger er uafklaret, men de er formentligt sjældne hændelser. Derfor skal der udvises forsigtighed ved kardiovaskulære risikofaktorer.

Romosozumab: kriterier for behandling

Målgruppe: postmenopausale kvinder med svær osteoporose og høj risiko for fraktur, T-score $\leq -2,5$ og lavenergibrud på hofte, bækken, overarm, underarm eller rygsøjle (≥ 20 % sammenfald) inden for de seneste 3 år.

Kontraindikationer: tidligere AMI eller apopleksi.

Behandlingen skal startes fra sygehusafdeling med specialistviden inden for osteoporose.

På mange sygehuse gives efter hoftenære brud infusion med Zoledronsyre før udskrivelsen. Efterfølgende behandling og kontrol vil normalt overgå til en endokrinologisk afdeling, og derfor ikke foregå i praksis. Hvis patientens behandling afsluttes, bør der være en plan for videre opfølgning.

[INDSÆT figur 2: Vejledende flowchart – overvej trinene med patienten]

9.3. Behandlingssvigt

Målet med behandlingen er at undgå brud. Da udgangspunktet er skrøbelige knogler, og medicinen kun halverer risikoen, vil der uundgåeligt indimellem forekomme brud under behandling. Det repræsenterer ikke nødvendigvis et behandlingssvigt. Ved brud under behandling må det sikres, at medicinen tages, og at den indtages korrekt. Herudover skal det overvejes, om patienten har udviklet anden sygdom. Et brud kan være anledning til at overveje, om der kan gøres andet.

Effekten af behandlingen kan vurderes ved DXA-skanning og evt. måling af knoglemarkører. DXA-skanning kan dog tidligst vise en signifikant gevinst efter 2 års behandling (grundet måleusikkerhed).

Behandlingssvigt indiceres normalt ved

- et fald i T-score på 0,3 SD i ryg eller
- et fald i T-score på 0,5 SD i hofte eller
- flere nye brud.

Overvej manglende adhærens, og skift til anden behandling. Anabol behandling kan overvejes ved nye brud.

9.4. Prednisolon

Ved systemisk behandling med prednisolon er det vigtigt at overveje, om behandlingen bliver så omfattende, at der er risiko for betydende knogletab. DXA-skanning skal normalt bestilles ved mulig behandling med over 5 mg prednisolon dagligt i 3 måneder eller en årligt akkumuleret dosis på 450 mg.[13]. **Hvis resultatet viser osteopeni (T-score < -1,0), anbefales forebyggende medicinsk behandling med bisfosfonat indtil et halvt til 1 år efter ophør af prednisolon.**

(De fleste kvinder >75 år og mange mænd > 75 år vil have mindst osteopeni. Ved lang ventetid på DXA-skanning, kan behandlingen startes før DXA scanningen.)

Hvis patienten har osteoporose, behandles patienten som en "almindelig" osteoporosepatient. Hvis der er indikation for medicinsk behandling, skal der foretages biokemisk udredning som ved osteoporose.

Ved start på medicinsk behandling kan effekten kontrolleres ved at tage knoglemarkøren CTX før behandling og efter 3 måneders behandling. Prøven skal tages fastende.

Det er en individuel vurdering, om præmenopausale kvinder og mænd < 50 år, der behandles med prednisolon, skal have en DXA-skanning.

Der er ikke evidens for effekten af forebyggelse med antiosteoporotisk medicin ved lokalbehandling med glukokortikoider (inhalation, creme, intra-artikulært, depotinjektion). Udredning bør her bero på en individuel vurdering.

Ved behandling med prednisolon er det specielt vigtigt med tilstrækkeligt D-vitamin og kalkindtag. Derfor anbefales tilskud heraf (se de generelle anbefalinger om forebyggelse i afsnit 3).

Prednisolonbehandling

Rådgiv om knoglevenlig livsstil, og korriger modificerbare risikofaktorer.

Suppler altid med D-vitamin og kalktilskud.

Overvej DXA-skanning hos post-menopausale kvinder og mænd > 50 år ved forventet behandling over 5 mg dagligt i 3 måneder eller over 450 mg på et år

Start forebyggende behandling med bisfosfonat ved en T-score < -1,0, og fortsæt behandlingen indtil 0,5 -1 år efter ophør af behandling med prednisolon.

DXA-skanning af præmenopausale kvinder og mænd < 50 år beror på en individuel vurdering.

[INDSÆT figur 3: Forebyggelse af steroidinduceret osteoporose]

10. Varighed af behandling

Bisfosfonat er mest effektivt i de første 5 år af behandlingen. Yderligere behandling gavner typisk patienter, der fortsat har en T-score $\leq -2,5$ i hoften efter 5 års behandling og tidligere lavenergibrud i ryg eller hofte eller frakturer i behandlingsperioden.

Der er ikke vist yderligere frakturforebyggende effekt af fortsat behandling ved T-score $> -2,5$ efter de første 5 års behandling hos patienter uden tidligere lavenergibrud i ryg eller hofte eller frakturer i behandlingsperioden [14]. Der kan dog være tilstødt nye betydelige risikofaktorer, som taler for at forsætte behandlingen.

Overvej altid:

- Er behandlingsbyrdens størrelse passende i forhold til andre tilstande, sygdomme og behandlinger?
- Er behandlingen den rette til patienten?
- Skal patienten skifte til en anden behandling – eller skal behandlingen stoppes?

Efter afsluttet behandling vil det ofte give mening at foretage en efterfølgende kontrol (ofte med DXA-skanning), dog tidligst 2-3 år efter afsluttet behandling. Behandling genovervejes ved nyt brud eller mistanke om sammensynkning i columna.

Denosumab er principielt en livslang behandling, da ophør fører til et betydeligt knogletab og øget risiko for fraktur. Hvis ophør med denosumab ønskes, skal der suppleres med bisfosfonat, typisk som én i.v. infusion af zoledronsyre eller 1-2 års behandling med peroral bisfosfonat, som igangsættes 6 måneder efter sidste injektion af denosumab. Det vil ofte være relevant at henvise til eller konferere med en specialist.

Peroral bisfosfonat

Standard behandling er 5 år.

Behandling kan stoppes ved T-score $> -2,5$ i hoften, ingen brud i de seneste år og ingen tidligere vertebrale /hofte frakturer.

Behandling ud over 5 år overvejes ved flere nye brud, især vertebrale frakturer og T-score i hoften $\leq -2,5$. Efter afsluttet behandling aftales kontrol (evt. med DXA-skanning).

11. Opfølgning i praksis ved medicinsk behandling

Når muligt anbefales måling af knoglemarkører, som omtalt tidligere i Kapitel 5, før start på peroral behandling og igen efter 3 og evt. 6 mdr. for at sikre, at der er effekt af behandlingen.

Vi anbefaler under alle forhold en konsultation efter 3 mdr. for at diskutere, hvordan det går med behandlingen, usikkerhed, evt. bivirkninger, og knoglevenlig livsstil.

I princippet behøves ikke nyt besøg i praksis før behandling overvejes seponeret efter 5 år, men der er en række årsager til, at der er god mening i opfølgning hyppigere. Kun omkring 50 % gennemfører behandlingen, mange stopper inden, der er gået det første år [20].

Derfor anbefaler vi opfølgning med en årsstatus efter det første år. Behandlingen og usikkerhed i forhold til det at have osteoporose kan diskuteres. Der opfordres til fortsat knoglevenlig livsstil. Samtidig kan det sikres, at patienten tager medicinen rigtigt. Ved usikkerhed om det, kan der tages en knoglemarkør for at se, om der fortsat er effekt.

Samtidig er det afgørende, at nyrefunktionen er i orden, og at der er tilstrækkeligt indtag af D-vitamin og kalk, og det kan evt. også kontrolleres med en blodprøve.

På det tidspunkt kan man aftale med patienten, hvor tit der skal laves opfølgning. Ved helt normal nyrefunktion og god og sikker adhærens, er det måske ikke nødvendigt med opfølgning. Der anbefales dog normalt kontrol med DXA-skanning efter 2-3 års behandling.

Ved usikkerhed om en eller flere af de ovenstående problemstillinger anbefaler vi årsstatus. Især ved mistanke om faldende nyrefunktion. Mange kommer af andre årsager til årlig opfølgning med blodprøver, og da er en selvstændig årsstatus ofte ikke nødvendig.

12. Smertebehandling

Osteoporose i sig selv giver ikke smerter. Mange brud giver et akut smerteproblem, som svinder ved heling af bruddet. Der kan dog også være større eller mindre sequelae, som giver smerter.

Sammenfald i columna er et stort problem ved osteoporose. Hos nogle patienter sker det gentagne gange. Hvert brud giver typisk smerter i 4 til 8 uger. Som konsekvens af gentagne sammenfald i ryggen reduceres patientens højde, og kropsholdningen ændres, hvilket kan føre til f.eks. nedsat lungekapacitet, kroniske rygsmerter, mavesmerter og obstipation.

Brudrelaterede smerter behandles efter vanlige retningslinjer med paracetamol, NSAID og evt. opioid. Ved opioidbehandling skal man især være opmærksom på risikoen for svimmelhed og deraf fald og huske at seponere, når behandlingen ikke længere er nødvendig. Som regel er der ikke neuropatiske smerter.

Senere kan der komme følgetilstande, der giver **kroniske smerter**. Rygtræning er vigtigt, men det løser ikke nødvendigvis problemet. Der skal da laves en grundig smerteanamnese og behandles efter sædvanlige retningslinjer. Der er typisk ikke nervesmerter. Hvis sådanne forekommer, må diagnosen genovervejes.

Perkutan vertebroplastik (PVP) omfatter indsprøjtning af knoglecement i sammenfaldne ryghvirvler. Det er en smertelindrende behandling af ikke-helede sammenfald. PVP kan anvendes ved svære behandlingsresistente smerter på grund af osteoporotiske eller patologiske columnafrakturer. Ingen klare retningslinjer fastlægger, hvem der skal tilbydes PVP. Effekten er ikke entydigt dokumenteret, men noget tyder på, at effekten er størst ved relativt friske brud. Ved behov konfereres med en specialist på området.

Læs mere om PVP på sundhed.dk.

Litteraturliste

- [1] Vestergaard P, Rejnmark L og Mosekilde L. [Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark](#). Osteoporos Int. 2005 Feb; 16(2): 134-41.
- [2] World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Geneva, 2003. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>.
- [3] Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D og Tugwell P. [Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women](#). Cochrane Database Syst Rev, 2008 Jan 23;(1):CD001155.
- [4] Reventlow S. Risikopfattelse og osteoporose hos kvinder i alderen 60-70 år. En kvalitativ undersøgelse af risikopfattelse, kulturelle forestillinger, kropslige opfattelser og kropspraksis (doktordisputats). Københavns Universitet, 2008.
- [5] [Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis](#). Am J Med. 1993 Jun;94(6):646-50.
- [6] Ji M-X og Yu Q. [Primary osteoporosis in postmenopausal women](#). Chronic Dis Transl Med. 2015 Mar 21;1(1):9-13.
- [7] Dansk Endocrinologisk Selskab. Postmenopausal osteoporose. 2021. <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose/>.
- [8] Sundhedsstyrelsen. Knoglevenlig kost og livsstil. 2022. <https://www.sst.dk/da/viden/Sygdomme/Muskelskeletlidelser/Osteoporose/Knoglevenlig-kost-og-livsstil>.
- [9] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. 2021. <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures/>.
- [10] Rosen H og Drezner M. Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. 2023. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-osteoporosis-in-postmenopausal-women>.
- [11] Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger om tilskud med D-vitamin. 2022. <https://sst.dk/da/viden/forebyggelse/ernaering/anbefalinger-om-d-vitamin>.
- [12] Centre for Metabolic Bone Disease, University of Sheffield. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). 2020. <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/>.
- [13] Dansk Endocrinologisk Selskab. Glukortikoid-induceret osteoporose. 2020. <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/4-glukokortikoid-induceret-osteoporose/>.

- [14] Rosen HN, Rosen CJ, Schmader KE og Mulder JE. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. 2023. <https://www.uptodate.com/contents/bisphosphonate-therapy-for-the-treatment-of-osteoporosis>.
- [15] Pedersen SB, Rand MS, Eiken PA, Jørgensen NR. [Knogletæthedsmåling og biomarkører til monitorering af osteoporosebehandling](#). Ugeskr Læger. 2018 Aug 6;180(32):V12170926.
- [16] Højsager FD, Rand MS, Pedersen SB, Nissen N, Jørgensen NR. [Fracture-induced changes in biomarkers CTX, PINP, OC, and BAP – a systematic review](#). Osteoporos Int. 2019 Dec;30(12):2381-89.
- [17] Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET. [Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability](#). Osteoporos Int. 2017 Sep;28(9):2541-56.
- [18] Diez-Perez A, Naylor KE, Abrahamsen B, Agnusdei D et al. International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society Working Group. [Recommendations for the screening of adherence to oral bisphosphonates](#). Osteoporos Int. 2017 Mar;28(3):767-74.
- [19] Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzn M, Thomas T, Maddox J, Fan M, Meisner PD, Grauer A. [Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis](#). Engl J Med 2017; 377:1417-1427.
- [20] Hansen C, Pedersen B D, Konradsen H og Abrahamsen B. [Anti-osteoporotic therapy in Denmark—predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence](#). Osteoporos Int 2013 Jul;24(7):2079-97.

Oversigt over bilag

Bilag 1. Rutiner i praksis

Bilag 2. Forslag til standardiserede fraser

Bilag 3. Yderligere oplysninger om medicin

Bilag 4. Risikoscore for osteoporose

OFFENTLIG HØRINGSVERSION

Bilag 1. Rutiner i praksis

Forslag til organisering og instruks i praksis.

Kan tilrettes og evt. forkortes efter behov.

Osteoporose er en livsvarig tilstand, som ofte kræver medicinsk behandling.

Behandling med peroral bisfosfonat: Normalt alendronat, som skal tages ugentligt, på fastende mave og med et stort glas vand. Det er vigtigt, at patienten herefter er oprejst ½ til 1 time før indtag af andet.

Behandlingstid: normalt 5 år (kan dog forlænges). Behandlingen kan stoppes efter 5 år, hvis T-score er over -2,5 SD i hoften, og der ikke har været nylige brud. Hvis patienten har haft brud i vertebrae eller hoftenært overvejes fortsat behandling, især ved flere sammenfald i ryggen.

Hvis peroral behandling ikke tåles eller fravælges af anden årsag, kan der gives parenteral behandling enten i form af Zoledronsyre infusion på sygehus, eller denosumab på sygehus eller i praksis.

Denosumab (Prolia) gives som en halvårlig subkutan injektion.

Behandlingstid: principielt livslang. Tiden mellem injektionerne må maksimalt være 7 måneder. Derfor gives altid ny tid til næste injektion. Praksis skal have et system, der opdager, hvis patienten ikke kommer.

Kriterier: Til begge behandlinger er det afgørende, at nyrefunktionen tilstrækkelig, og at eGFR er over 35. Samtidig må der ikke være hypocalciæmi (vigtigst ved denosumab).

Vitamintilskud: Alle patienter skal have tilskud af kalk og D-vitamin (niveau: 70 -125).

Livsstil: Det er afgørende, at patienten har en knoglevenlig livsstil – et aktivt liv med fysisk aktivitet (helst vægtbærende), god kost, ingen tobak og begrænset alkoholindtag. Det er vigtigt ikke at blive tynd. Et BMI på 30 er fint i forhold til osteoporose, men det er ofte ikke godt i forhold til andre tilstande.

Fald: Det er vigtigt at undgå fald. Ved høj risiko for fald kan hoftebeskyttere anbefales.

Praktisk organisering: Nedenstående to skemaer kan understøtte den praktiske organisering.

Årsstatus: Hvis patienten i forvejen kommer til årsstatus for andre lidelser, må den enkelte praksis afgøre, om de kan udføres samtidig eller hver for sig.

Yderligere information: Efter de to skemaer herunder følger en supplerende tekst med generel viden. Ved behov for yderligere oplysninger kan I finde den samlede vejledning elektronisk på dsam.dk eller bestille den hos Månedsskrift for Almen Praksis (MPL): mpl@mpl.dk

Knoglemarkører: Det anbefales, at der før behandling tages knoglemarkør, normalt P1NP. Ved behandling med prednisolon tages CTX, som skal tages fastende om morgenen. Hvis medicinen indtages og virker, vil knoglemarkøren falde markant (>30 %). P1NP og CTX er ikke standard endnu, men det forventes, at det bliver muligt.

Hvis patienten kommer til årsstatus for andre lidelser, kan måling af knoglemarkører evt. udføres samtidig.

OFFENTLIG HØRINGSVERSION

Skema 1. Organisering i praksis ved behandling med peroral bisfosfonat

Tid	Behandler	Indhold
0	Læge	Indikation og start af behandling efter forudgående udredning. Generel orientering. Forståelse af effekt og risici. Knoglevenlig livsstil. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglemarkør. Højde og vægt noteret.
3 måneder	Sygeplejerske	Adhærens, bivirkninger og tvivlsspørgsmål. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglevenlig livsstil. Knoglemarkør (hvis taget før start).
Årsstatus (1. og 2. år)	Sygeplejerske	Adhærens, bivirkninger og tvivlsspørgsmål. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglevenlig livsstil. Evt. knoglemarkør (hvis taget før og mistanke om manglende adhærens). Evt. nyretal, kalk og D-vitamin. Højde og vægt. Ved første årsstatus kan aftales med patienten hvor tit, der skal foretages årsstatus.
Midtvejskontrol (3. år)	læge	Adhærens, bivirkninger og tvivlsspørgsmål. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglevenlig livsstil. Evt. nyretal, S-Ca og D-vitamin. Højde og vægt. Henvielse til DXA-skanning, især ved svær eller hurtigt udviklet osteoporose, eller hvis behandlingseffekt ikke undersøges med knoglemarkører.
Årsstatus (4. år)	Sygeplejerske	Adhærens, bivirkninger og tvivlsspørgsmål. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglevenlig livsstil. Evt. nyretal, S-Ca og D-vitamin. Højde og vægt.
5 år	Læge	Henvielse til DXA-skanning. Årsstatus, når svar foreligger. Stillingtagen til ophør eller fortsat behandling. Aftal kontrol. Tilskud af kalk og D-vitamin. Knoglevenlig livsstil.
> 5 år ved fortsat behandling: f.eks. årsstatus 2 gange ved sygeplejerske og 3. årsstatus med stillingtagen til videre behandling ved læge. Afsluttet behandling: kontrol ved læge efter 3-5 år.	Sygeplejerske eller læge	Afhænger af, om der er behov for fortsat behandling eller afsluttet behandling.

Skema 2. Organisering i praksis ved behandling med denosumab

Tid	Behandler	Indhold
0	Læge	Indikation og start af behandling efter forudgående udredning. Generel orientering. Sikre, at patienten forstår, at behandlingen i princippet er livsvarig, og at adhærens er vigtig for behandlingen. Kontrol af nyrefunktion. Sikre, at der ikke er hypocalcæmi. Højde og vægt.
Kort efter	Sygeplejerske	Inj. denosumab.
Hvert ½ år, livslangt	Sygeplejerske	Inj. denosumab. Bivirkninger, usikkerhed. Knoglevenlig livsstil. Tilskud af kalk og D-vitamin. Evt. kontrol af nyrefunktion. Sikre, at der ikke er hypocalcæmi (mindst årligt). Giv ny tid til injektion om 6 måneder – sikre, at tiden overholdes.
Hvert 3. år	Læge	Diskussion af behandling, evt. DXA-skanning. Ved ønske om behandlingsophør: planlægge overgang til bisfosfonat.

Ophør: Ved ønske om ophør med behandling skal der gives bisfosfonat – bedst som én i.v. infusion med zoledronsyre, der gives ½ år efter sidste injektion med denosumab.

Hvem skal undersøges?

Screening for osteoporose skal ikke foretages i almen praksis, men den praktiserende læge kan være proaktiv og selv bringe emnet op for relevante patienter.

Hvordan sikres knoglevenlig livsstil?

Det bør tilstræbes at leve en knoglevenlig livsstil gennem hele livet – uafhængigt af, om man er ung, midaldrende eller ældre, eller om man har osteoporose eller ej. Hvis man bliver opmærksom på, at en person ikke lever en knoglevenlig livsstil, kan det overvejes, om der kan gøres noget ved det på det aktuelle tidspunkt, eller samtalen kan udskydes til et mere passende tidspunkt. Det kan overvejes rutinemæssigt at diskutere knoglevenlig livsstil hos den unge, midaldrende og ældre, når de kommer i anden sammenhæng eller i forbindelse med de nationale screeningsprogrammer for anden sygdom.

Hvilke konsekvenser kan udredning have?

Når udredning for osteoporose igangsættes, skal det sikres, at det vil have en konsekvens i form af behandling, og at patienten er villig til at handle på det (eventuelt i form af antiosteoporotisk medicin). Det er vist, at det at få diagnosen osteoporose har negative konsekvenser for personens opfattelse af eget helbred og kan mindske den fysiske aktivitet – også selvom osteoporosen aldrig har givet symptomer. Derfor er det vigtigt med en positiv tilgang, og oplysning om knoglevenlig livsstil.

Hvilken rolle spiller risikofaktorer?

Det er svært at vægte risikofaktorer og betydningen af disse. Det vil altid være et individuelt skøn, og der kan ikke laves et entydigt skema eller flowchart over dette. Hver enkelt risikofaktor kan vægtes, og den samlede belastning af risikofaktorer må vurderes. For eksempel vil en genetisk disposition formentlig ikke betyde noget, hvis årsagen er, at personens mor blev diagnosticeret med osteoporose i 85-års alderen uden at have haft brud. Genetisk disposition vil vægte betydeligt, hvis personens mor havde haft flere osteoporoserelaterede brud i 60-års alderen. Epikriser om brud, der kunne være relaterede til osteoporose, kan give anledning til at overveje udredning.

Ved behandling med prednisolon?

Ved behandling med prednisolon bør forebyggelse af osteoporose altid overvejes. Det er vigtigt at sikre tilstrækkeligt D-vitamin og kalk, og der vil ofte være behov for tilskud. Ved behandling med prednisolon, der forventes at overstige 5 mg dagligt i 3 måneder eller en akkumuleret dosis på 450 mg årligt, bør DXA-skanning overvejes tidligt i behandlingen.

Hvad kræver særlig opmærksomhed ved behandling af andre sygdomme?

Mange kroniske sygdomme kan øge risikoen for at udvikle osteoporose. Derfor skal osteoporose indtænkes i disse sygdommes årsstatus og behandling.

Opmærksomhedspunkter:

- *Risikofaktorer:* Ved relevante brud, svær genetisk disposition og udtalte risikofaktorer eller en kombination af flere risikofaktorer skal osteoporose altid overvejes.
- *Prednisolon:* Ved behandling med prednisolon skal forebyggelse af osteoporose altid overvejes.
- *Andre sygdomme:* Ved sygdomme, der kan medføre osteoporose, skal osteoporose indtænkes i årsstatus og behandling.

Opfølgning i praksis ved osteoporose

Det her afsnit synes jeg er rigtig godt og meget rettet mod hverdagen i almen praksis.

- A. Opfølgning af personer med øget risiko for at udvikle osteoporose
- B. Opfølgning af patienter i behandling med bisfosfonat
- C. Opfølgning af patienter i behandling med denosumab
- D. Opfølgning af patienter efter afsluttet behandling
- E. Opfølgning af patienter i behandling med prednisolon.

A. Opfølgning af personer med øget risiko for at udvikle osteoporose

Disse personer vil udgøre en meget forskelligartet gruppe. Mange vil have en kronisk lidelse, som i sig selv berettiger til et årligt statusbesøg, hvor risikoen for osteoporose kan overvejes. Under alle forhold er det vigtigt at sikre en knoglevenlig livsstil og sufficient indtag af D-vitamin og kalk.

Hvis et årligt statusbesøg pga. anden lidelse ikke er nødvendigt, kan en ny årsstatus aftales – afhængigt af årsagen til osteoporosemistanken. Se evt. skema i afsnit 5 D i vejledningen.

B. Opfølgning af personer i behandling med bisfosfonat

Start

Før behandling kan tages P1NP.

Det sikres, at eGFR > 35 ml/min/1,73 m², D-vitamin 70-125 nmol/l, og at der ikke foreligger hypocalcæmi.

Patienten instrueres i medicinindtagelse.

Højde noteres. Gentages ved senere opfølgende besøg.

3 måneder

P1NP gentages for at vurdere effekten af behandlingen. Hvis faldet i P1NP er $\geq 30\%$ sammenlignet med værdien før behandlingsstart, må medicin betragtes som at have den ønskede effekt.

Hvis faldet i knoglemarkør er stort nok, er det vigtigt at bruge det til opmuntring af patienten. At medicinen ser ud til at virke kan medvirke til, at patienten fortsat tager medicinen.

Hvis faldet er $\leq 30\%$, må årsagen forsøges lokaliseret og korrigeret. Hvis der ikke er nogen oplagt årsag, gentages prøven efter 3 mdr. Hvis der fortsat ikke er betydeligt fald, og der ikke kan findes en sandsynlig forklaring, må medicinskitte overvejes.

Hvis faldet ikke er som ventet, er det vigtigt ikke at komme til at bebrejde patienten, at medicinen ikke tages rigtigt, men at gå neutralt og undersøgende til problemstillingen.

Der spørges ind til, hvordan patienten har det, eventuelle bekymringer, opfattelse af sygdommen, medicinbivirkninger, adhærens til behandlingen. Det sikres, at medicinen tages korrekt. Der opfordres til knoglevenlig livsstil. Mange vil være bekymrede for at brække noget. Det er meget vigtigt at sikre, at diagnosen ikke begrænser deres udfoldelsesmuligheder. Henvis gerne til Sundhedsstyrelsens app "Mine knogler".

Statusbesøg

Det er ikke strengt nødvendigt med årsstatus. Det vil dog ofte give god mening at tale med patienten årligt om, hvordan det går. Mange kommer i forvejen til en årsstatus. Det kan så medtages der, hvis det tidsmæssigt kan nås og giver mening. Det er vigtigt at sikre, at patienten ikke stopper med behandlingen uden grund. Hertil er statusbesøg vigtige. Den enkelte praksis må overveje, hvordan det bedst organiseres.

Knoglevenlig livsstil og fastholdelse af behandlingen er vigtig. Det er vigtigt, at bisfosfonat indtages på den rigtige måde, da den ellers ikke virker. Desuden er det vigtigt at sikre, at personen tager relevante mængder af D-vitamin og kalk.

Det kan overvejes at kontrollere nyrefunktionen og sikre, at $eGFR > 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.
Er $eGFR < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, vil der ofte være behov for hyppig kontrol af nyrefunktionen.

Ved mistanke om manglende adhærens kan der evt. tages knoglemarkør.

Vi anbefaler, at der efter 2-3 år laves en årsstatus under alle forhold. Her gennemgås den samlede situation, knoglevenlig livsstil diskuteres, og nyrefunktion og niveau af D-vitamin kontrolleres. Hvis knoglemarkørerne har vist sikker effekt af behandlingen, er det måske ikke nødvendigt med en DXA-skanning før efter 5 års behandling. Det er dog ikke noget, vi ved, så det er aftalt, at der fortsat anbefales DXA-skanning 2-3 år efter start på behandling. Det følges i et landsdækkende projekt, så det bliver muligt at afgøre, hvilken tilgang der er bedst. I de tilfælde, hvor der er tale om en invaliderende osteoporose eller meget lav T-score, vil det ofte være fornuftigt at foretage DXA-skanning efter 2-3 år for med større sandsynlighed at kunne bekræfte effekten af behandlingen.

Efter 5 år

Der foretages DXA-skanning. Hvis T-score i hoften er $\geq -2,5$, og patienten ikke har haft sammenfald i ryggen eller hoftenært brud, kan behandlingen afsluttes. Der fortsættes dog med tilskud af kalk og D-vitamin i relevante doser, og det sikres, at patienten fortsat er opmærksom på knoglevenlig livsstil.

Der aftales en opfølgende konsultation (f.eks. efter 5 år) om, hvordan det går, og om der evt. skal laves en ny DXA-skanning.

Hvis T score er $< -2,5$, kan fortsat behandling overvejes.

C. Opfølgning af patienter i behandling med denosumab

Start

Patienten informeres om, at tidsintervallet på 6 måneder skal overholdes, at behandlingen principielt er livslang, men behandlingen dog kan stoppes, hvis der efterfølgende behandles med bisfosfonat gives ved

ophør. Desuden er det vigtigt at sikre, at personen tager relevante mængder af D-vitamin og kalk. Det kontrolleres, at eGFR > 35 ml/min/1,73 m², D-vitamin 70-125 nmol/l, og at der ikke foreligger hypocalcæmi.

Hver 6. måned

I forbindelse med injektion spørges ind til bivirkninger og opfattelse af sygdommen. Der diskuteres og opfordres til knoglevenlig livsstil.

Denosumab injiceres hver 6. måned livslangt. Der må ikke foreligge eGFR under 35 eller hypocalcæmi ved injektion, men der er ikke nødvendigvis behov for kontrol før hver injektion, men kontrol mindst årligt. Ved multimorbide patienter, dårlig nyrefunktion, lavt S-kalcium eller tidligere lavt D-vitamin kontrolleres for hypocalcæmi før hver injektion.

Patienten gives ny tid til næste injektion. Det er godt, hvis praksis har et system, der sikrer, at patienterne rent faktisk kommer.

D. Opfølgning af patienter efter afsluttet behandling

Patientens samlede situation, risikoprofil og ønsker diskuteres. Ud fra det aftales behov for fortsat årsstatus og hyppigheden (ikke hyppigere end hvert andet år og ofte vil hvert 5. år være et rimeligt interval). Hvis der forekommer brud eller nytilkomne risikofaktorer, må situationen revurderes.

Under alle forhold er det vigtigt af sikre en knoglevenlig livsstil og sufficient indtag af D-vitamin og kalk.

E. Opfølgning af patienter i behandling med prednisolon

Hos mange prednisolonbehandlede patienter er der indikation for at forebygge et steroidinduceret knogletab. Hos nogle vil man finde en regelret osteoporose. Her behandler man efter vanlige retningslinjer.

Ved osteopeni ifm. prednisolonbehandling vil der typisk være indikation for forebyggende behandling med bisfosfonat. Her kan man også benytte knoglemarkører for at sikre behandlingseffekt. Man skal dog være opmærksom på, at kun CTX (tages fastende) kan benyttes, da prednisolon i sig selv hæmmer udskillelsen af P1NP. Den forebyggende behandling fortsættes indtil 0,5 -1 år efter ophør af prednisolon. Der er ikke i sig selv indikation for fornyet DXA-skanning, men ofte vil grundlidelsen være årsag til at gentage DXA-skanningen.

Det er vigtigt at diskutere knoglevenlig livsstil og samtidigt sikre sufficient indtag af D-vitamin og kalk.

Uddybende kommentarer til opfølgning og årsstatus

Generelt er det vigtigt at motivere og oplyse patienterne, så de selv kan tage ansvar for deres knoglesundhed og ikke lader bekymringer føre til inaktivitet. Det er vigtigt med fysisk aktivitet, som samtidig styrker balance og koordination. Her kan Sundhedsstyrelsens app "Mine knogler" være en god hjælp og støtte. Osteoporoseforeningen har mange gode råd på deres hjemmeside, og Videnscenter for Knoglesundhed har materiale til patientsamtalen.

Vil du vide mere?

- Sundhedsstyrelsens app "["Mine knogler"](#)
- [Osteoporoseforeningens hjemmeside](#)
- [Videnscenter for Knoglesundhed](#)

Kost, rygning og alkohol

Det er vigtigt at sikre en god og varieret kost med et tilstrækkeligt indhold af kalk. Herudover bør det sikres, at kosten har et sufficent kalorieindhold, så normalvægtige og undervægtige som minimum ikke taber sig. Hvis kosten ikke dækker kalkbehovet, må der suppleres med tilskud. Der vil ofte være behov for tilskud af D-vitamin.

Rygere opfordres til at ophøre og tilbydes vanlige rygestopforløb. Alkoholindtag bør ikke overstige de generelle anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen.

Medicin

Vær opmærksom på medicin, der sløver eller udløser svimmelhed (f.eks. antidepressiva, psykofarmaka, benzodiazepiner, sovepiller, antikolinergika), giver ortostatisme (f.eks. antihypertensiva, diuretika, PDE-5-hæmmere) og medfører nedsat evne eller lyst til bevægelse (f.eks. statiner, betablokkere).

Hoftebeskyttere

Muligheden for at anvende hoftebeskyttere – enten fast eller i bestemte situationer – diskuteres jævnligt med patienten. Bundløse modeller er nemmest ift. praktisk håndtering.

Syn

Syn bør diskuteres med patienterne. Det skal sikres, at der er godt lys i hjemmet, når det er mørkt. Løse tæpper, ledninger eller andet, der kan falde over, bør fjernes. En mobiltelefon kan tages med uden for hjemmet, så personen kan føle sig tryk og går tur i stedet for at blive hjemme pga. bekymring for at falde.

Adhærens og forståelse

Adhærens er generelt en udfordring ved behandling af en tilstand eller risikofaktor, som ikke umiddelbart giver symptomer. Personens forståelse af tilstanden, effekt og bivirkninger ved behandling og fulde accept af behandlingen er afgørende. Det varierer, hvor meget patienterne ønsker og kan huske på forskellige

tidspunkter, så der skal være mulighed for at komme til en ny konsultation for at diskutere tvivlsspørgsmål. For nogle kan en DXA-skanning være en motiverende faktor, men det er en dyr løsning for at motivere.

Hvornår er der tale om behandlingssvigt?

Et brud under behandling behøver ikke at være udtryk for behandlingssvigt, da udgangspunktet for behandlingen er skøre knogler. Men et brud kan give anledning til at overveje, om der kan gøres andet, og at revurdere adhærens.

Ved gentagen DXA-skanning skal der være opmærksomhed på, at der er en naturlig variation i målingerne, og den øges, hvis forskellige apparater anvendes til målingerne. Hvis der er fald i T-score $\geq 0,5$ SD i hoften eller $0,3$ SD i ryggen, må det betragtes som behandlingssvigt, og årsagerne skal overvejes. Hvis der ikke kan gøres mere i almen praksis, må patienten henvises til specialist.

Hvem varetager udredning og opfølgning?

Indikation, diagnose og den indledende konsultation bør være med en læge. Det vil også være rimeligt, at en læge foretager midtvejsevaluering og afsluttende statuskonsultation. Hvis der er konsultationer vedrørende årsstatus i den mellemliggende periode, kan de gennemføres ved sygeplejerske (se bilag 2).

OFFENTLIG HØRINGSSERIE

Sundhedsstyrelsens anbefalinger til D-vitamin og kalk

Personer over 70 år

Beboere på plejecentre

20 µg D-vitamin og 800-1000 mg kalcium hele året

Børn 0-4 år (D-dråber)

Gravide og kvinder, der ammer

Børn og voksne med mørk hud

Børn og voksne, som bærer en tildækkende påklædning om sommeren

Personer, som ikke kommer udendørs til daglig eller undgår sollys

10 µg D-vitamin hele året

Børn over 4 år

Voksne, som ikke tilhører en af ovenstående grupper

Til 5-10 µg D-vitamin fra oktober til april

OFFENTLIG HØRINGSVERSION

Bilag 2. Forslag til fraser

Mistanke om osteoporose

Behandler: læge

Årsag til undersøgelse, risikofaktorer, forventninger, komorbiditet

Obj: BMI, højde og vægt

DXA

Blodprøve: nyrefunktion, S-kalcium, D-vitamin og evt. knoglemarkører

Diagnose af osteoporose

Behandler: læge

Plan: ved medicinsk behandling, anslået varighed af behandlingen

1. KRAM, inkl. D-vitamin og kalk
2. Kommunale tilbud, Sundhedsstyrelsens app "Mine Knogler"
3. Tandstatus – tandlæge skal orienteres af patienten

Kontrolhyppighed

Ny tid, recepter til næste kontrol

Årsstatus

Behandler: sygeplejerske eller læge

Siden sidst, adhærens, KRAM-faktorer, inklusive tilskud

Obj: Vægt og højde, gennemgang af evt. blodprøver, evt. nyre og D-vitamin, knoglemarkører, DXA

Plan

FMK ajourført

Ny tid givet, recepter til næste kontrol

Bilag 3. Yderligere oplysninger om medicin

Tabel 1. Oversigt over effekten af farmakologisk osteoporoseforebyggelse dokumenteret ved randomiserede kliniske undersøgelser*)

		Columna frakturer	Kvinder Hoftenære frakturer	Perifere frakturer	Steroidinduceret osteoporose	Osteoporose hos mænd
Calcium og D-vitamin						
Calcium- og D-vitamintilskud			+	+		+
Antiresorptiv behandling						
Bisfosfonater	Alendronat	+	+	+	+	+
	Risedronat	+	+	+	+	
	Ibandronat	+				
	Zoledronsyre	+	+	+	+	+
Denosumab		+	+	+		+ 1)
Raloxifen		+				
Knogleanabol behandling						
Teriparatid (PTH1-34)		+		+	+	+ 2)
Romosozumab		+		+		
<p>*) Der er ikke medtaget resultater fra sub-analyser af randomiserede kliniske forsøg, hvis der ved randomiseringen ikke er stratificeret for den population, som indgår i sub-analysen.</p> <p>1) For denosumab er effekten hos mænd kun dokumenteret ved prostatacancer med iatrogen hypogonadisme samt på BMD-niveau hos mænd med lavt BMD.</p> <p>2) Effekt dokumenteret på BMD-niveau.</p>						

Kilde: Promedicin.dk. Farmakologisk frakturprofylakse (opdateret: 29. juli 2021). Gengivet med tilladelse. Lokaliseret 31. maj 2023 på: <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318259>

Præparater, som ikke er anbefalet i vejledningen:

Ibandronat: gives som tablet én gang månedligt (obs. fastende og 1 time før morgenmåltid), tages kun med et stort glas vand eller som i.v. infusion hver 3. måned. Kan anvendes, men har ikke vist samme effekt som de anbefalede bisfosfonater.

Raloxifen (SERM): har ikke vist så god effekt. Det har god forebyggende effekt på brystkræft, men anbefales ikke pga. klart øget risiko for apopleksi. Kan anvendes af specialister i osteoporose.

Didronate er udgået. **Strontiumranelat** er udgået pga. alvorlige bivirkninger.

Bilag 4. Risikoscore for osteoporose

Osteoporose kan risikoscores som andre lidelser. Ved osteoporose omfatter scoren risiko for brud og effekten af behandling. Der er dog tale om forudsigelser på et usikkert grundlag. Mange af de anvendte variable kan vurderes meget forskelligt, og validiteten kritiseres fra mange sider.

Vi har valgt at inkludere tre måleinstrumenter herunder, da mange alligevel har kendskab til dem.

De to første angiver en ren risikoscore på baggrund af en række forskellige forudsætninger. Den tredje omregner de forskellige risikoprofiler for personer med og uden brud, og hvor mange brud, der forventes at være med og uden behandling. Alle tre beregner risikoen for brud i hoften eller større brud andre steder i kroppen over en 10-års periode.

Der er store forskelle på resultaterne, så de skal bruges med meget stor forsigtighed.

Q fracture (<https://qfracture.org/index.php>)

Er baseret på befolkningen i UK. Den inkluderer en meget lang række tilstande og sygdomme i beregningerne, men nogle af svarene undrer.

FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>)

Medtager ikke så mange forskellige tilstande, men inkluderer til gengæld mange forskellige lande. Det undrer, at f.eks. hyppigheden af osteoporotiske brud er omtrent det dobbelte i Danmark i forhold til UK.

Mayo Clinic Bone Health Choice Decision Aid

(<https://osteoporosisdecisionaid.mayoclinic.org/index.php/osteo/index>)

Den viser i punkter risikoen før og efter behandling med bisfosfonat ud fra forskellige forudsætninger. Baseret på amerikanske tal. Viser forventede brud, og forventede undgåede brud ved behandling med alendronat. Usikkerheden er formentlig lige så stor som ved de øvrige risikoscorer, men hvis usikkerhed huskes, kan det give en fornemmelse af, hvad der forventes opnået ved medicinsk behandling. Måden det præsenteres på anskueliggør forskellen mellem relativ og absolut effekt af behandlingen.