

Diagnostik, risk och indikation för behandling av osteoporos

VIKTIGT HITTA HÖGRISKPATIENTER FÖR OSTEOPOROSFRAKTUR – HELHETSBEDÖMNING AVGÖRANDE FÖR BEHANDLINGEN

Andreas Kindmark, docent, överläkare, VO endokrinologi, metabolism och diabetes, Akademiska sjukhuset, Uppsala
 ● andreas.kindmark@medsci.uu.se

Helena Salminen, med dr, universitetslektor, specialitetsläkare, sektionen för allmänmedicin, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, Stockholm

Det övergripande målet är att identifiera och utreda individer med hög risk för framtida osteoporosfraktur. Denna grupp högriskpatienter innefattar dels dem som redan har en osteoporosfraktur, dels dem med en sammantagen riskprofil som indikerar hög framtida risk för osteoporos och fraktur. Det viktigaste att reagera på, och som bör initiera osteoporosutredning, är redan inträffad osteoporosfraktur och systemisk glukokortikoidbehandling >3 månader i doser motsvarande ≥ 5 mg prednisolon. Klassiska osteoporosfrakturer är t ex distal handledsfraktur, kotkompression, höftfraktur, överarmsfraktur och bäckenfraktur och då frakturerna skett vid antingen fall från stående eller obetydligt våld.

Verktyg för riskbedömning

En modell för beräkning av absolut risk för höftfraktur och annan osteoporosfraktur publicerades 2007 av WHO [1]. Modellen bygger på populationsbaserade kohortstudier från Europa, Nordamerika, Asien och Australien. Beräkningsverktyget WHO Fracture risk assessment tool (FRAX) har tagits fram utifrån de riskfaktorer som studerades i dessa stora kohorter (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>).

FRAX är webbaserat, gratis att använda och beräknar den absoluta 10-årsrisken för fraktur baserad på information om riskfaktorer (Fakta 1). FRAX kan användas med eller utan tillgång till bentäthetsdata. Svaret delas upp i två procenttal: 10-årsrisken för dels höftfraktur, dels någon av de vanligaste osteoporosfrakturerna.

Enligt Socialstyrelsens riktlinjer bör individer med en FRAX-resultat >15 procent övervägas för vidare utredning med bentäthetsmätning, och individer med FRAX-resultat >30 procent bör bedömas för läkemedelsbehandling [2]. Vid FRAX-resultat <20 procent för en större, »major«, osteoporosfraktur (höft, kota, överarm, handled) rekommenderas inte läkemedelsbehandling med benspecifika läkemedel.

Även om FRAX kan ge många fördelar, framför allt för den som inte dagligen handlägger osteoporospatienter, finns även svagheter med verktyget. FRAX tar inte hänsyn till fallrisk och gör heller inte skillnad på olika frakturtyper, trots att kot- och höftfraktur är allvarligare än de andra typerna av osteoporosfraktur. FRAX tar inte heller hänsyn till dosstorlek av glukokortikoider vid uträkning av frakturrisik.

Osteoporosutredning

En osteoporosutredning utförs ofta av primärvårdsläkare eller specialist som patienten ofta träffar av an-

FAKTA 1. Riskfaktorer enligt FRAX

- Ålder g/dag motsvarande 2,5 dl vin (13-procentigt) eller 6 dl starköl (5-procentigt)
 - Längd
 - Vikt
 - Kön
 - Tidigare lågenergi-fraktur
 - Höftfraktur hos förälder
 - Aktuell rökning
 - Systemisk behandling med glukokortikoider, pågående eller tidigare motsvarande ≥ 5 mg prednisolon i >3 månader
 - Reumatoid artrit
 - Sekundär osteoporos¹
 - Alkoholkonsumtion ≥ 24
 - Bentäthet i lårbenshalsen kan anges om denna är känd för att ytterligare förbättra uppskattningen av 10-årsrisken för fraktur
- ¹ I FRAX definieras sekundär osteoporos som någon av följande sjukdomar: typ 1-diabetes, osteogenesis imperfecta hos vuxen, obehandlad långvarig tyreotoxikos, hypogonadism eller menopaus vid <45 års ålder, kronisk malnutrition eller malabsorption samt kronisk leversjukdom.

nan orsak. På allt fler sjukhus finns en frakturvårdskedja, oftast kopplad till ortopediklinik, där osteoporosutredning initieras hos patienter som vårdats för misstänkta benskörhetsfrakturer, något som Socialstyrelsen starkt rekommenderar i 2014 års uppdatering av riktlinjer för osteoporosvård [3].

Ofta vårdas patienter med höftfraktur i eftervård

HUVUDBUDSKAP

- Diagnostik vid osteoporos syftar till att identifiera högriskpatienter för framtida osteoporosfraktur.
- Riskvärdering är första steget och kan göras med etablerade metoder såsom frakturrisikinstrumentet FRAX i kombination med patientens hälsostatus.
- Bentäthetsmätning med DXA (röntgenabsorptionometri) ska göras vid hög risk och då mätningen är avgörande för fortsatt handläggning och eventuell behandling.
- Utredning med laboratorieundersökningar görs framför allt för att utesluta andra sjukdomar eller tillstånd som bakomliggande orsak (sekundär osteoporos).
- Indikation för behandling med läkemedel utgår inte enbart från resultatet av bentäthetsmätning utan från en helhetsbedömning av patienten.

på geriatrisk klinik, där man tar ställning till behov av fortsatt utredning och behandling. Vid ovanliga fall, yngre patienter eller om det framkommer skäl att utvidga utredningen bör patienten remitteras till specialiserad osteoporosmottagning.

Målet med osteoporosutredningen är att dels undersöka om patienten uppfyller kriterierna för osteoporos och/eller har hög frakturrisik, dels utesluta sekundära orsaker till osteoporos. Om patienten söker för rygg- eller höftsmärta bör det utredas om smärtan beror på osteoporos eller annan patologi. Patientens riskfaktorprofil går igenom, inklusive samtidiga sjukdomar och läkemedelsbehandling. Många äldre patienter med ryggsmärta söker oftast primärt på vårdcentral. Misstanke om kotkompression borde troligen väckas oftare, eftersom vi vet att de flesta kotkompressioner förblir kliniskt oupptäckta trots att de gett symtom i form av smärta.

Både samtidiga sjukdomar och farmakologisk behandling kan resultera i sekundär osteoporos med ökad risk för fraktur. Sekundär osteoporos är vanligare hos män, där upp till 40 procent av förekomsten kan bero på sekundära orsaker (Fakta 1 i artikel om sekundär osteoporos i detta nummer av Läkartidningen).

När utredningen är klar kan en bedömning av eventuell behandlingsindikation göras och terapi väljas beroende på sjukdomens svårighetsgrad och eventuella kontraindikationer eller biverkningsprofiler för de läkemedel som står till buds.

Alla patienter som redan råkat ut för benskörhetsfraktur behöver få en bedömning av risk för framtida frakturer. FRAX är tänkt som ett enkelt stöd för att välja de patienter som bör utredas vidare med DXA (röntgenabsorptionmetri). Bedömningen kan behöva stödjas av t ex bentäthetsmätning och provtagning, men ibland vid mycket hög beräknad FRAX-risk kan behandling sättas in även utan bentäthetsmätning (t ex hos de allra äldsta). Även det omvända kan tänkas, att patienten har en bentäthet med T-poäng <-2,5 men t ex låg ålder och avsaknad av andra riskfaktorer gör att man inte vill behandla patienten utan endast följa med DXA-mätningar.

Bentätheten sjunker med stigande ålder, och omkring 40 procent av kvinnor i 80-årsåldern har ett bentäthetsmässigt osteoporosvärde på DXA som inte utan andra riskfaktorer utgör behandlingsindikation.

Bentäthetsmätning

Bentäthetsmätningar görs för att bedöma skelettets mineralmängd och täthet, eftersom det finns en relativt stark korrelation mellan bentäthet och benets hållfasthet [4, 5]. Bentäthetsmätning ligger till grund för diagnosen osteoporos enligt WHO:s kriterier och kan vara avgörande för vilken typ av behandling som ska, eller får, sättas in [6, 7]. Bentäthetsmätning ska bara utföras om resultatet kommer att påverka handläggning och uppföljning; screening med bentäthetsmätning rekommenderas inte.

Man kan också överväga att avstå från bentäthetsmätning om patienten har typiska osteoporosfrakturer och mycket hög beräknad frakturrisik enligt FRAX men svårt att genomföra DXA-mätning eller om man förväntar sig att DXA-svaret varken stärker diagnosen eller om man tror att patienten inte kommer att genomföra någon ytterligare mätning.



Foto: Colourbox

»Klassiska osteoporosfrakturer är t ex distal handledsfraktur ...«

Definitionen av osteoporos baseras på bentäthet i T-poäng på mätställena lårbenshals, hela höften eller ländrygg. T-poäng <-2,5 på något av dessa mätställen innebär osteoporos enligt WHO:s definition [6,7]. Mätstället med det lägsta värdet är avgörande för diagnos, även om ett värde från ett annat mätställe är över nivån för osteoporos, det vill säga ett T-poängvärde på t ex -2,6 i höft och -1,4 i ländrygg ger fortfarande diagnosen osteoporos.

Osteopeni definieras som T-poäng <1 SD men >-2,5 SD. Kliniskt manifest osteoporos definieras som bentäthet T-poäng <-2,5 i kombination med osteoporosfraktur.

Bentäthetsmätning utförs med central DXA. I klinisk rutin används mätning av två skelettllokaler med central DXA eller vid behov även 33-procentsnivån av underarmen om rygg och höft är svårvärderade eller om kontraindikationer finns mot central mätning. Även om det finns fler mätmetoder, bl a perifer DXA (pDXA, t ex hälmätare med positionering med hjälp av laser, DXL), ultraljud av hæl, kvantitativ datortomografi (QCT eller perifer [pQCT] och handröntgen med digital röntgenradiogrammetri [DXR]), är central DXA av ländrygg och höft överlägset bäst validerad. Varken internationella expertorgan eller Socialstyrelsen rekommenderar perifera mätmetoder för att ställa diagnosen osteoporos.

I normalfallet mäts ländkota 1-4 och en eller båda höfter. Resultatet anges dels som T-poäng (där patientens värde jämförs med medelvärdet för unga friska personer) med ett medelvärde för ländkotorna och för höft, dels anges även bentätheten i g/cm² och i tillämpliga fall även Z-poäng (köns- och åldersmatchade referenspopulationer). Det finns en hel del fallgropar i DXA-tolkning, varför det är viktigt att undersökningarna både genomförs och tolkas av erfaren personal.

Generellt gäller att förekomst av degenerativa förändringar i framför allt rygg ökar med stigande ålder, vilket innebär att DXA av ländrygg är mer svårtolkad ju äldre patienten är. Kotkompressioner ger kompakta ländkotor med hög bentäthet, där skillnaden i bentäthet blir stor mot omgivande sköra kotor.

Precisionen för DXA av ländrygg och höft är ca 1-1,5 procent, och eftersom benförlusterna efter 50-60 års ålder normalt är ca 1 procent årligen rekommenderas en första uppföljande DXA tidigast efter 18-24 månader. Därefter kan kontroller ske med 2 till 4 års intervall. Vid snabba benförluster som i samband med kortisonbehandling finns indikation för tätare bentäthetsmätning.

Precisionsfelet för en DXA-mätning beror av flera faktorer som apparatur, mätområdets storlek, patientens konstitution och DXA-assistenten. Varje DXA-enhet rekommenderas att bestämma sitt precisionsfel för de vanligaste mätlokaler och patientkategorier.

na så att inremitterande läkare kan få en uppfattning om huruvida förändringen i bentäthet över tid är signifikant eller inte.

Nyare bentäthetsmätare ger möjlighet att undersöka bröst- och ländrygg för att identifiera kotkompressioner (VFA [vertebral fracture assessment] eller LVA [lateral vertebral assessment]). Metoden är snabb, ger betydligt lägre stråldos än konventionell röntgen men sämre upplösning och kan sällan tillförlitligt utvärdera kotor ovanför Th6-nivån. Detta är ett mycket värdefullt tillskott till undersökningsarsenalen, eftersom förekomst av kotkompression gör att patienten hamnar i en betydligt högre riskkategori. Dessutom kan VFA göras i samma seans som den övriga DXA-undersökningen.

Röntgen

Konventionell röntgen av bröst-ländrygg är motive-rad vid ryggbesvär som kan tala för osteoporos (ryggont, deformitet, längdminskning). Frakturer på karaktäristiska lokaler för osteoporosfraktur till följd av obetydligt trauma inger misstanke om osteoporos och är en oberoende riskfaktor för framtida fraktur. Frakturer på kotkroppar intar en särställning och signalerar kraftigt ökad risk för nya kotfrakturer. Röntgen av ländryggen med frågeställning »kotkompression« underlättar också tolkning av DXA av ländryggen. Observera att ryggvärk generellt inte är orsakad av osteoporos om det inte föreligger kotkompressioner.

Vid lågenergiutlösta frakturer måste man alltid överväga möjligheten att frakturen kan ha orsakats av tumörsjukdom, skelettmetastaser eller annan skelettmetabol sjukdom. Detta gäller särskilt patienter med kotfrakturer. Vid sådan misstanke måste man utreda vidare med andra typer av bilddiagnostik.

Laboratorieundersökningar

Blod- och urinprov används i första hand för att utsluta andra, sekundära orsaker till osteoporos. Kreatinin är dessutom av värde för att kunna ta ställning till om njurfunktionen tillåter behandling med t ex bisfosfonater. Utöver detta kan man överväga om vissa biomarkörer för benomsättning kan vara användbara för att avgöra om en patient har haft nytta av en insatt behandling eller inte, men i nuläget är detta inte klinisk praxis.

En panel av prov som kan peka på underliggande orsaker till osteoporos innefattar B-Hb, B-SR, S-ALP, S-kalcium, S-albumin, S-PTH, 25-OH-vitamin D₃, S-TSH, S-kreatinin och för män S-testosteron och sexualhormonbindande globulin (SHBG). En patient med primär osteoporos har i typfallet normala värden av dessa prov, och vidare utredning är då inte indicerad.

Yngre patienter med fraktur bör utredas noggrannare för sekundär osteoporos, alternativt den ärftliga osteoporosjukdomen osteogenesis imperfecta. Om anamnes och status inger misstanke om malignitet bör utredning för myelom, lymfom och leukemi övervägas. Likaså kan ofta anamnestiska uppgifter och status i kombination med rutinblodprov inge misstanke om malnutrition/-absorption och endokrina sjukdomar (Fakta 2).

Indikation för behandling

Indikationen för behandling är att förebygga frakturer

FAKTA 2. Utredning

Basal utredning

- B-SR
- B-Hb
- P/S-kalcium
- P/S-kreatinin
- P/S-albumin
- S-ALP
- S-TSH, S-T4

Utredning vid misstanke om sjukdom som kan ge sekundär osteoporos

- S-kalcium, joniserat
- S-PTH

- S-25-OH-vitamin D₃
- S-testosteron och PSA hos män
- P/S-elfores (myelom)
- U-elfores (myelom)
- S-CDT (kolhydratfattigt transferrin) (alkoholmissbruk)
- transglutaminasantikroppar (celiaki)
- ALAT, ASAT, ALP, GT, bilirubin

hos individer med hög frakturrisik. Hittills har vi i Sverige varit dåliga på att behandla ens de individer som har dokumenterat hög risk efter genomgången osteoporosfraktur. I takt med att frakturkedjor byggs upp kommer vi att bli bättre på att fånga upp och behandla högriskpatienter med effektiva läkemedel.

Vi bör också reflektera över att avstå från behandling vid relativt låg frakturrisik, även vid bentäthet T-poäng <-2,5 på någon lokal.

Utredning hos specialist

Primärvården ska remittera vidare vid osteoporosmisstanke hos barn, ungdomar och gravida. Ofta kan remiss till specialist vara befogad vid bedömning av sekundär osteoporos och vid oklarhet i bedömning av manlig osteoporos. Patienter som fortsätter att få nya osteoporosfrakturer och minskande bentäthet trots pågående behandling med benspecifika läkemedel bör också remitteras vidare. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2016;113:D9H4

REFERENSER

1. Kanis J; World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. Sheffield: University of Sheffield; 2007.
2. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2012. Osteoporos, artros, inflammatorisk ryggskada och ankyloserande spondylit, psoriasisartrit och reumatoid artrit. Stöd för styrning och ledning [uppdaterad 2014]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Artikelnr 2012-5-1.
3. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2012. Systematisk riskvärdering, utredning och behandling vid fragilitetsfraktur. Uppdatering. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.
4. Cheng XG, Nicholson PH, Boonen S, et al. Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. *J Bone Miner Res*. 1997;12(10):1721-8.
5. Bouxsein ML, Courtney AC, Hayes WC. Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs. *Calcif Tissue Int*. 1995;56(2):99-103.
6. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*. 1994;4(6):368-81.
7. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129.