

Hans Jutberger, överläkare, geriatriska kliniken, Östra sjukhuset, Göteborg (*hans.jutberger@vgregion.se*)
Håkan Sinclair, överläkare, medicinkliniken, Alingsås lasarett, Alingsås
Bengt Malmqvist, verksamhetschef, överläkare, ortopedkliniken, Länssjukhuset Gävle–Sandviken, Gävle
Karl Obrant, professor, överläkare, ortopedkliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Utredning av postmenopausal osteoporos

Kvinnor med distal radiusfraktur bör bentäthetsmätas

■ Osteoporos är en skelettsjukdom som kännetecknas av låg benmineralhalt, nedsatt hållfasthet och ökad risk för fraktur även vid ringa våld. I tidigt skede är osteoporos en symtomlös sjukdom. Osteoporosrelaterade frakturer har ökat drastiskt under senare decennier, även om en viss avmattning i ökningen skett de allra senaste åren.

Osteoporos underdiagnostiserad folksjukdom

Enligt SBU inträffar årligen i Sverige ca 25 000 radiusfrakturer, ca 18 000 höftfrakturer och ett okänt antal kotkompressionsfrakturer till miljardkostnader [1]. Trots ökad kunskap och förbättrade diagnostiska och terapeutiska möjligheter är osteoporos en underdiagnostiserad folksjukdom. Osteoporos är lätt identifierbar och också behandlingsbar!

Postmenopausal osteoporos är en sjukdom med gradvis förlust av benmineral under flera år innan en eventuell fraktur till följd av lågenergivåld inträffar. Kotkompressions- och höftfrakturer är förenade med stort individuellt lidande förutom stora kostnader för både individen och samhället. Distal radiusfraktur, s k Colles fraktur, är en fraktur i osteoporotiskt ben, och prospektiva studier har visat att patienter som drabbas av denna fraktur har signifikant ökad risk för senare höftfraktur [1–4] men även för övriga fragilitetsfrakturer. Colles fraktur är en av de vanligaste frakturerna hos postmenopausala kvinnor – livstidsrisk på 15 procent [1].

Mallmin och Ljunghall [5] har i en studie noterat att ett selekterat material av i övrigt friska patienter med tidigare distal radiusfraktur har lägre bentäthet (BMD) i handled, kottor och höft än en kontrollgrupp. Colles fraktur, speciellt hos kvinnor i tidig postmenopaus, är en indikator på lågt BMD och utgör enligt Earnshaw och medförfattare [4] en lämplig indikation för ytterligare utredning och intervention för att förhindra framtida fraktur. Peel och medförfattare [6] jämförde ett oselekterat material av postmenopausala kvinnor som haft distal radiusfraktur med en kontrollgrupp med avseende på bentäthet i kottor. De såg en signifikant lägre bentäthet i kottorna hos enbart de yngre kvinnorna med distal radiusfraktur.

Mot denna bakgrund ville vi undersöka patienter på läns-

SAMMANFATTAT

Osteoporos kan idag behandlas framgångsrikt. Svårigheten ligger i att identifiera riskpatienterna.

Distal radiusfraktur, Colles fraktur, är en fraktur i osteoporotiskt ben, och studier visar att patienter som drabbas av denna fraktur har signifikant ökad risk för senare höftfraktur.

Frakturen är en av de vanligaste hos kvinnor i åldern 50–75 år.

Studien visar att denna patientgrupp är lätt identifierbar i såväl primärvård som slutenvård och lämplig för riktad osteoporoscreening med bentäthetsmätning inför ställningstagande till eventuell behandling.

Om Svenska osteoporossällskapets kriterier för läkemedelsbehandling används bör 75 procent av postmenopausala kvinnor i 50–75-årsåldern komma i fråga för någon form av terapi.

delssjukhus som sökte akut med Colles fraktur – utan selektion av patienterna med faktorer som kan påverka bentätheten (kroniska sjukdomar, läkemedel m m) – med sikte på att visa huruvida det kan löna sig med riktad screening av dessa patienter för att tidigt kunna diagnostisera osteoporos (och på så sätt förebygga eventuella framtida frakturer).

Följande mål uppställdes:

- Påvisa eventuella skillnader i BMD i olika mätlokaler (distal radius, ländrygg och höft) mellan ett minimalt selekterat material av patienter med akut Colles fraktur och en matchad kontrollgrupp.
- Undersöka hur stor del av detta minimalt selekterade material av patienter med akut Colles fraktur som har osteo-

poros enligt WHOs definition [2, 3], dvs låg bentäthet med BMD motsvarande T-score $<-2,5$ (mer än 2,5 standarddeviationer, SD, under BMD-medelvärde för unga friska kvinnor), i någon av mätlokaler distala radius, ländrygg och höft.

II Material

Patienterna i denna studie omfattade postmenopausala kvinnor i åldern 50–75 år med lågenergiutlöst Colles fraktur, och de rekryterades vid länsdelssjukhusen i Alingsås och Katrineholm. Studien pågick i Alingsås under tiden januari 1998 till maj 2000 och i Katrineholm från februari 1999 till maj 2000. Endast få exklusionskriterier uppställdes: demens av sådan grad att instruktioner inte kunde uppfattas samt tidigare genomgången distal radiusfraktur under de senaste tio åren.

Totalt uppfyllde 119 patienter i Alingsås och 41 patienter i Katrineholm de uppställda kriterierna. Bortfallet i Alingsås uppgick totalt till 37 patienter (31 procent). Med 16 av dessa etablerades kontakt för sent, 14 ville inte delta och 7 var s k utomlänspatienter. Bortfallet i Katrineholm uppgick totalt till 13 patienter (även här 31 procent). Av dessa ville 9 inte delta, och 4 var utomlänspatienter. »Kontrollstationer« upprättades på respektive akutmottagning, röntgenavdelning samt kirurg-/ortopedmottagning. Studien godkändes av berörda etiska kommittéer.

II Metod

Sammantaget inkluderades 110 konsekutivt utvalda patienter med Colles fraktur uppkommen till följd av lågenergiutlöst, dvs fall i samma plan (i Alingsås 82 och i Katrineholm 28 patienter). Dessa genomgick bentäthetsmätning med DXA-teknik av oskadad radius (ultradistal region), ländrygg (L1–L4) och höger höft (totalhöft). Om tidigare höftfraktur förelåg i denna höft mättes i stället vänster höft.

Mätning utfördes inom tre veckor efter fraktur tillfället, oftast i samband med första kontrollbesök hos ortoped/kirurg. Bentäthetsmätningen utfördes med två stycken Hologic QDR 4500 C uppställda vid geriatriska mottagningarna vid respektive sjukhus.

Maskinerna kalibrerades med varandra vid studiestarten och under studiens gång. Mätutrustningen användes även i det dagliga kliniska arbetet, och mätningarna utfördes vid respektive sjukhus av en och samma person – med lång erfarenhet av maskinhantering – och utfördes enligt fabrikantens anvisningar beträffande standardskanning.

Mätresultatet relaterades mot maskinfabrikantens referensdata och presenterades i såväl BMD, dvs g/cm^2 , som SD relaterad till genomsnittsvärdet hos unga friska kvinnor, s k T-score, som ju ligger till grund för WHOs definition av osteoporos [2, 3].

Ur befolkningsregistret valdes slumpmässigt åldersmatchade kontroller för varannan av försökspersonerna, 55 personer (totalt kallades 61 individer, men då 6 valde att inte delta återstod 41 i Alingsås och 14 i Katrineholm). Dessa genomgick motsvarande bentäthetsmätning som patienterna. Standardmässigt valdes vänster arm och höger höft. Såväl patienter som kontroller besvarade också ett omfattande frågeformulär med inriktning på hereditet avseende osteoporosfraktur, eventuella tidigare genomgångna frakturer samt allmänna faktorer som längdreduktion, vikt, kalciumintag (approximativt), rökning, fysisk aktivitet (fritid/arbete).

Vidare innehöll formuläret även frågor om fertil period och östrogenanvändning samt om sjukdomar och läkemedel relaterade till osteoporos. Frågeformuläret besvarades i lugn och ro i hemmet och diskuterades med patient/kontrollperson vid mättillfället.

Vid den statistiska bearbetningen använde vi T-test för

Tabell I. Deskriptiva data mellan frakturgrupp och kontrollgrupp.

	Frakturpatienter	Kontrollpersoner
Ålder, år	64,0	64,0
Fertil period, år	36,1	36,9
Längd, cm	164,1	162,8
Vikt, kg	71,6	69,5
BMI, kg/m^2	26,5	26,3

jämförelse av bentäthet mellan grupperna. Chi-2-test användes för jämförelse mellan proportioner.

II Resultat

I studien ingick således 110 frakturpatienter från Alingsås och Katrineholm (82 respektive 28) samt 55 kontroller (41 respektive 14). Då ingen skillnad i någon variabel förelåg mellan Alingsås och Katrineholm poolades samtliga uppgifter.

Genomsnittsåldern i fraktur- och kontrollgruppen var 64 år. Av övriga deskriptiva data (Tabell I) framgår att varken fertilitetsperiodens längd, kroppslängden, vikten eller BMI (body mass index) skilde sig åt mellan de två grupperna.

Lägre BMD hos frakturgruppen

Vid bentäthetsmätning (BMD uttryckt i g/cm^2) konstaterades hos frakturgruppen 12 procent lägre BMD i distala radius än hos kontrollgruppen ($p=0,001$). Beträffande ländrygg och höft noterades 5 procent lägre värden i frakturgruppen (ej signifikant) (Tabell II).

Om man delar upp materialet i ålder under 65 år och i ålder 65 år och äldre kvarstod stor bentäthetsskillnad i distala radius mellan frakturgruppen och kontrollgruppen. I ålder yngre än 65 år uppvisade frakturgruppen 10 procent lägre värde i distala radius än kontrollgruppen ($p=0,001$), medan i den äldre åldersgruppen ännu större procentuell skillnad förelåg – 14 procent ($p=0,002$). Samtidigt fanns i detta åldersintervall även en relativt stor skillnad i BMD avseende höft med 9 procent lägre värde i frakturgruppen (Tabell II).

Förekomst av normal bentäthet, osteoporos enligt WHOs definition och tidigare genomgångna frakturer hos både fraktur- och kontrollgruppen redovisas i Tabell III. Vidare redovisas i samma tabell det antal individer som är presumtiva läkemedelsanvändare om Svenska osteoporossällskapets behandlingskriterier för intervention tillämpas, dvs fragilitetsfraktur och T-score $<-2,0$ [7, 8].

Övriga variabler såsom längdreduktion, viktförändring, kalciumintag, rökning, fysisk aktivitet, fertilitetsperiodens längd, östrogenanvändning, frakturförekomst på modernesidan, sjukdomar och läkemedelsanvändning skilde sig inte signifikant åt mellan fraktur- och kontrollgruppen.

II Diskussion

Som kontroll att inga frakturpatienter missades användes manuellt förda liggare på respektive sjukhus akutmottagning. Den mättningsansvarige kontrollerade dessa kontinuerligt för att fånga upp patienter med Colles fraktur. Dessa kontrollerades också mot röntgenavdelningens manuellt förda listor dag för dag avseende diagnos och mot kirurg-/ortopedmottagningarnas återbesökslistor. På detta sätt kunde med stor säkerhet alla patienter uppfångas.

Totalt inkluderades 69 procent av alla patienter. Det största bortfallet bestod av patienter som avböjde deltagande samt patienter bosatta på annan ort. Givetvis hade utfallet potentiellt kunnat förändras om 100 procents deltagande hade kunnat uppnås. Inte heller i praktisk sjukvård når man alla potentiella behandlingskandidater, så sannolikt motsvarar vårt re-

Tabell II. BMD-värden (uttryckt i g/cm²) och konfidensintervall (95 procent) i frakturgrupp och kontrollgrupp.

Frakturpatienter			Kontrollpersoner		
Mätlokal	Antal	BMD	Antal	BMD	Skillnad, procent
Hela åldersgruppen					
UD-radius	105	0,291 (0,281–0,301)	54	0,330 (0,316–0,344)	12
Ländrygg	109	0,837 (0,811–0,863)	55	0,878 (0,844–0,912)	5
Höft	109	0,795 (0,771–0,819)	55	0,834 (0,796–0,872)	5
Yngre än 65 år					
UD-radius	57	0,309 (0,296–0,321)	30	0,343 (0,326–0,360)	10
Ländrygg	58	0,858 (0,825–0,890)	30	0,895 (0,850–0,940)	4
Höft	57	0,842 (0,808–0,876)	30	0,848 (0,797–0,899)	1
65 år och äldre					
UD-radius	48	0,270 (0,256–0,285)	24	0,314 (0,289–0,338)	14
Ländrygg	51	0,813 (0,772–0,855)	25	0,858 (0,805–0,910)	5
Höft	52	0,743 (0,715–0,771)	25	0,817 (0,756–0,879)	9

Tabell III. Andel patienter och kontrollpersoner med osteoporos och normal bentäthet samt andel patienter och kontrollpersoner som tidigare haft fraktur. Andel patienter och kontrollpersoner som enligt Svenska osteoporossällskapets (SOS) kriterier bör läkemedelsbehandlas.

	Frakturpatienter (N=110)	Kontrollpersoner (N=55)	Signifikans
Osteoporos enligt WHO T-poäng <–2,5	48 (44%)	15 (27%)	0,029
Normal bentäthet T-poäng >–1	14 (13%)	17 (31%)	0,009
Tidigare fraktur	41 (37%)	9 (16%)	0,006
Presumptiva läkemedelsanvändare enligt SOS kriterier	83 (75%)	16 (29%)	0,002

sultat den grupp av patienter som kan vara intresserade av eventuell behandling.

Tidigare resultat bekräftas

En styrka med undersökningen – enligt vår mening – är samstämmigheten beträffande resultaten med ovan relaterade undersökning av Earnshaw och medförfattare [4], nämligen att osteoporos är vanligt hos postmenopausala kvinnor med genomgången distal radiusfraktur; i vårt fall även i ett oselektat normalmaterial av patienter – med få exklusionskriterier – som söker akutmottagningen vid två länsdelssjukhus.

Ytterligare en faktor som understryker studiens validitet är dess samstämmighet med undersökningsresultatet hos Mallmin och Ljunghall [5] i deras studie av ett mer selekterat material.

Begränsat material svag länk

Som en svaghet i studien torde dess relativt begränsade deltagarantal kunna anföras, även om det inte är påtagligt mindre än i andra jämförbara studier. Måhända är även bentätheten i ländrygg och höft signifikant lägre hos frakturpatienter än hos kontroller. Avsaknaden av ett sådant fynd i vår studie beror sannolikt på en begränsad styrka (power). Denna bedömning grundas på den procentuella skillnad som vi funnit i alla mätlokaler och på det välkända faktum att bentätheten i olika kroppsdelar är väl korrelerad.

Ytterligare en möjlig svag länk i studien är givetvis den maskinella utrustningen, med två mätapparater på olika ställen och därmed risk för skillnader i mätresultat. Denna risk

anser vi att vi har eliminerat genom upprepade kalibreringar mellan maskinerna under studiens gång.

I frakturgruppen hade 44 procent av patienterna osteoporos enligt WHO:s kriterier (låg BMD motsvarande T-score <–2,5) och är således presumtiva kandidater för farmakologisk intervention. Om Svenska osteoporossällskapets (SOS) kriterier för intervention i stället används (fragilitetsfraktur och T-score <–2,0) skulle antalet presumtiva läkemedelsanvändare öka till 75 procent [7, 8]. Om motsvarande resonerang tillämpas i kontrollgruppen föreligger osteoporos enligt WHO hos 27 procent. SOS behandlingskriterier enligt ovan ökar antalet endast marginellt till 29 procent.

Vi drar således slutsatsen att osteoporosutredning med bentäthetsmätning bör erbjudas alla postmenopausala kvinnor med radiusfraktur som är positivt inställda till eventuell farmakologisk intervention.

*

Läkemedelsbolaget MSD har bidragit ekonomiskt till studiens genomförande.

Referenser

1. SBU-rapport 127. Mätning av bentäthet. Stockholm: SBU; 1995.
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group. Geneva, Switzerland: WHO; 1994.
3. WHO. Technical report, no 843. Geneva, Switzerland: WHO; 1994.
4. Earnshaw SA, Cawte SA, Worley A, Hosking DJ. Colles fracture of the wrist as an indicator of underlying osteoporosis in postmeno-

- pausal woman: a prospective study of bone mineral density and bone turnover rate. *Osteoporosis Int* 1998;8:53-60.
5. Mallmin H, Ljunghall S. Distal radius fracture is an early sign of general osteoporosis: bone mass measurements in a population-based study. *Osteoporosis Int* 1994;4:357-61.
 6. Peel NF, Barrington NA, Smith TW, Eastell R. Distal forearm fracture as risk factor for vertebral osteoporosis. *BMJ* 1994;308:1543-4.
 7. Osteoporos 1999. Kunskapsunderlag och rekommendationer för Sverige. Svenska osteoporossällskapet.
 8. Behandling av osteoporos. Information från Läkemedelsverket 2001:12.

A SUMMARY

Screening for postmenopausal osteoporosis
Women with distal radius fracture should be evaluated for bone density

Hans Jutberger, Håkan Sinclair, Bengt Malmqvist, Karl Obrant

Läkartidningen 2003;100:31-34

In a case-control study at two country hospitals in Sweden, 110 consecutive postmenopausal women (age 50-75) with distal radius fracture were examined with the DXA-technique, on the injured radius, lumbar spine, and the right hip within three weeks after the fracture occurrence. Data was compared with 55 age-matched controls from The Swedish Population Register. The incidence of osteoporosis according to WHO's definition (T-score ≤ -2.5) at any measurement site was higher in the fracture group, 44 per cent compared with 27 per cent in the control group. The fracture group had 12 per cent lower bone mineral density in the distal radius compared with the control group. A higher rate of previous fractures was noted in the fracture group compared with the control group. The study reflects the situation in general health care, where osteoporosis is common in postmenopausal women with distal radius fracture. This patient group can easily be identified and is suitable to be diagnosed for osteoporosis using bone density measurement prior to a decision being reached with regard to any treatment. According to the guideline for medical treatment (T-score ≤ -2.0 and fragile-fracture) as outlined by the Swedish Osteoporosis Society, 75 per cent of postmenopausal patients with forearm fracture should be considered for such treatment.

Correspondence: Hans Jutberger, Geriatric Medicine, Östra sjukhuset, SE-416 85 Göteborg, Sweden
(hans.jutberger@vgregion.se)

Särtryck Läkartidningen

Kunskaperna om lungcancers biologi har ökat väsentligt på senare år, vilket innebär nya möjligheter för både prevention och behandling. Kombinationen av flera terapeutiska principer innebär bot, eller lindring, för fler patienter.

Sex artiklar ger överblick över möjligheter och begränsningar med dagens terapimetoder. De har nu samlats i ett 36-sidigt häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Priset är 50 kronor

Lungcancer



Beställer härmed.....ex
av "Lungcancer"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker