

Osteoporose

Dato publisert: 18.11.2020 Versjon: 0.6

Forord

Prosedyren ble publisert etter høring i 2016, revidert i april 2018, mindre korreksjoner ble utført i juni 2020. Ny revisjon november 2020. **Prosedyren er ute til høring.**

Forfattergruppen består av

- Anja Myhre Hjelle (Førde sjukehus)
- Ellen M. Apalset (Haukeland universitetssjukehus)
- Tove Tveitan Borgen (Drammen sykehus)
- Mari Hoff (St Olavs hospital)

For spørsmål, kontakt fagrådets representant [Carina Gøtestam Skorpen](#)

Bakgrunn

Norge topper verdens bruddstatistikk med rundt 9000 hoftebrudd og 15 000 håndleddsbrudd årlig ⁽¹⁾. Revmatoid artritt, revmatiske sykdommer med høy inflammasjon, inaktivitet og bruk av systemiske glukokortikoider øker risikoen for utvikling av osteoporose. Vi har fått mer kunnskap om osteoporose og behandling siden de nasjonale retningslinjene ble publisert i 2005 (www.helsedirektoratet.no), men tilstanden er fortsatt underdiagnostisert og underbehandlet ⁽²⁾.

Field Code Changed

Definisjoner

Osteoporose er en tilstand med redusert beintetthet, endret mikroarkitektur og redusert beinstyrke som gir økt risiko for brudd ⁽³⁾.

Operasjonell diagnose: Beinmineralitetthet (BMD) målt med dual x-ray absorptiometry (DXA) 2,5 standardavvik eller mer (T-skår $\leq -2,5$) under gjennomsnitts BMD hos unge kaukasiske kvinner i lumbalcolumna, lårhals eller total hofte ⁽⁴⁾.

Klinisk diagnose: Lavenergi-brudd og/eller BMD T-skår $\leq -2,5$ i lumbalcolumna, lårhals eller total hofte ⁽⁵⁾.

Primær osteoporose skyldes naturlig aldring, menopause og livsstilsfaktorer.

Sekundær osteoporose oppstår som følge av en sykdom eller en behandling.

Risikofaktorer

Arv/livsstil: Høy alder, kvinnelig kjønn, tidligere lavenergi-brudd, tidlig menopause (< 45 år), førstegrads slektning med osteoporose, mor/far med hoftebrudd, lav kroppsvekt, raskt vekttap, dårlig ernæringsstatus, lavt inntak av kalsium og/eller vitamin D, røyking, alkoholoverforbruk og inaktivitet.

Komorbiditet: Hyperparathyroidisme, hyperthyreose, hypogonadisme, Cushings syndrom, revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, andre inflammatoriske sykdommer, kronisk obstruktiv lungesykdom, nyresvikt, Type 1 og 2 diabetes, malabsorpsjonstilstander, cøliaki og organtransplantasjon.

Medikamenter: Glukokortikoider, aromatasehemmere, antiandrogener, heparin, Levaxin i for høye doser, p-sprøyte samt enkelte antiepileptika ⁽⁶⁾.

Utredning

Beinmineraltetthet (bone mineral density, BMD)

er den sterkeste prediktor for fremtidige brudd etter alder og kjønn ⁽⁷⁾. BMD måles av lumbalcolumna (L1-L4) og hofte (lårhals og total hofte). Minst to steder bør måles. Dersom ingen eller kun en av disse lokalisasjonene kan måles, kan radius eller helkropp benyttes. Sjekk at avbildningen er korrekt og artefakter utelukket før måleresultatet tolkes. Ryggvirvler med påleiringer, brudd eller andre feilkilder må ekskluderes. BMD T-skår benyttes hos postmenopausale kvinner og menn over 50 år, hos øvrige benyttes BMD Z-skår (Tabell).

T-skår	
Normal beintetthet	≥ -1,0
Osteopeni	-1,0 til -2,5
Osteoporose	≤ -2,5

Z-skår	
Innen forventet for alder	> -2,0
Under forventet for alder	≤ -2,0

Blodprøver for utredning av sekundær osteoporose:

SR, CRP, Hb, Na, K, Ca, albumin, kreatinin, eGFR, ALAT, fritt T4, TSH, 25OH-vitamin D, PTH, ALP, testosteron hos menn. På indikasjon f.eks: s-elektroforese, cøliakiscreening, østrogen, FSH.

Vertebral fracture assessment (VFA)

Sidebilde av ryggraden (Th4-L4) tatt med DXA scanner for å vurdere om det foreligger kompresjonsbrudd og grad av sammenfall av disse. Dette anbefales utført hos ⁽⁸⁾:

- alle som er behandlet med glukokortikoider lenger enn 3 måneder
- alle med historisk høydetap ≥ 4 cm hos kvinner og ≥ 6 cm hos menn
- sykehistorie eller lumbalt DXA scan som gir mistanke om kompresjonsbrudd
- alle med lavenergibrudd
- kvinner over 60 år, menn over 70 år

Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®)

Online tilgjengelig verktøy (www.shef.ac.uk/FRAX) hvor 10 års risiko for brudd kan estimeres basert på nasjonalitet, kjønn, alder, høyde, vekt, tidligere lavenergibrudd, hoftebrudd hos forelder, røykestatus, alkoholkonsum, tilstedeværelse av revmatoid artritt, bruk av glukokortikoider eller sekundær osteoporose ⁽⁹⁾. FRAX skår kan beregnes med og uten BMD i lårhals. FRAX er tilgjengelig i nyere DXA computere.

Trabecular bone score (TBS)

Surrogatmål for mikroarkitektur i beinvevet i lumbalcolumna. TBS er en markør på beinstyrke uavhengig av BMD. TBS < 1,23 indikerer høy bruddrisiko, TBS 1,23 - 1,30 moderat bruddrisiko og TBS ≥ 1,31 lav bruddrisiko ⁽¹⁰⁾. TBS er ofte redusert ved tilstander som disponerer for sekundær osteoporose, som f.eks. ved bruk av glukokortikoider, diabetes, hyperparathyroidisme og cøliaki. Påvirkes lite av degenerative forandringer.

Livsstilsråd og fallforebyggende tiltak

Kosthold: Et variert kosthold med tilstrekkelig inntak av proteiner, frukt, grønt, meieriprodukter («3 om dagen», <https://melk.no/>) og vitamin D anbefales.

Fysisk aktivitet: Minimum 30 minutter aktivitet daglig med moderat til høy intensitet. Styrketrening og vektbærende aktivitet har positiv effekt på skjelettet og balansetrening kan forebygge fall.

Røykeslutt: Røyking medfører tap av beinmasse.

Alkoholbegrensning. Bør ikke overstige to enheter daglig.

Fallforebygging:

- Optimalisere syn og lysforhold
- Fjerne snublefeller innendørs. Godt skotøy/brodde ved glatt føre utendørs
- Vurdere behov for ganghjelpemidler
- Hoftebeskyttere (på blå resept som forbruksmateriell, inntil 4 stk per år)
- Regelmessig legemiddelgjennomgang hos fastlegen

Kalsiuminntak og anbefaling av tilskudd

Anbefalt daglig inntak av kalsium er 1000 mg, helst via kosten.

Et variert kosthold + 3 enheter melkeprodukter gir ca 1000 mg kalsium.

(1 enhet melkeprodukt = 200 mg kalsium = 1,5 dl melk eller 1 brødskrive med ost eller 1 yoghurt)

Et variert kosthold uten melkeprodukter tilsvarer ca 400 mg kalsium.

Kalsiumtilskudd anbefales tatt på kveldstid for å sikre opptak og unngå interaksjoner.

Det er ikke holdepunkt for at kalsiumtilskudd øker risikoen for hjerte- og karsykdom ⁽¹⁾.

Ved glukokortikoidbehandling reduseres opptak av kalsium i tarm samtidig som renal utskillelse øker. Daglig behov er derfor økt med ytterligere 500 mg kalsium daglig.

Vitamin D-tilskudd

Daglig inntak på 800 IE (20µg) vitamin D anbefales, om mulig gjennom kosten. Vitamin D status skal måles hos alle som utredes for osteoporose. Anbefalt vitamin D-nivå > 75µmol/L.

Medikamentell behandling

Målet med behandling er å forebygge brudd. Bruddrisiko må vurderes individuelt og avhenger av en rekke faktorer, blant annet alder, kjønn, BMD, tidligere lavenergibrudd, komorbiditet, medikasjon, kroppsmasseindeks og fallrisiko ⁽⁷⁾. Her kan FRAX (www.shef.ac.uk/FRAX) være et godt hjelpemiddel ⁽⁹⁾. Ved valg av behandling må man ta hensyn til grad av bruddrisiko, komorbiditet, gjennomførbarhet av behandling og refusjonsordning. Pasientens ønsker, forståelse og etterlevelse vektlegges siden det handler om langvarig forebyggende behandling. Ved sekundær osteoporose er det viktig i tillegg å behandle grunnlidelsen adekvat.

Behandlingsindikasjon postmenopausale kvinner og menn > 50 år:

- BMD T-skår ≤ -2,5 i rygg, lårhals eller total hofte.
- BMD T-skår ≤ -1,5 + lavenergibrudd (www.lavenergibrudd.no).
- Lavenergibrudd i hofte, rygg eller ved ≥ 2 lavenergibrudd
- FRAX > 20% 10 års risiko for større osteoporotisk brudd ⁽⁹⁾
- Vurderes ved behandling med Prednisolon ≥ 5 mg > 3 måneder og tidligere lavenergibrudd eller ved T-skår < -1,0 (osteopeni eller osteoporose)
- Ved høydose Prednisolon vurderes tidlig osteoporoseprofylakse ettersom bruddrisiko er betydelig økt de første 3-6 månedene. En dose i.v. zoledronsyre eller oppstart p.o. alendronat anbefales, og videre indikasjon for behandling kan vurderes etter bentetthetsmåling.

Behandling av premenopausale kvinner og menn < 50 år

Bruddrisiko i denne populasjonen er lav, men spesielt premenopausale kvinner med sekundær osteoporose kan ha effekt av bruddforebyggende behandling. Bruddrisikovurdering må gjøres individuelt. Det er viktig å optimalisere behandling av grunnlidelsen. Ved lavenergibrudd og ved Z-skår < -2,0 og høy risiko for brudd bør behandling vurderes. Antiresorptiv behandling vurderes ved planlagt behandling med Prednisolon ≥ 7,5 mg i mer enn 6 måneder dersom Z-skår < -2,0 eller tap av beintetthet er ≥ 10 % i løpet av ett år. Indikasjon for og effekt ved

behandling av yngre kvinner er dårligere dokumentert enn for postmenopausale. Ved vurdering av behandling må forsiktighet utvises ved mulighet for graviditet. For bruk av bisfosfonater ved planlagt konsepsjon, svangerskap og amming viser vi til [NKSRSs Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer](#).

Field Code Changed

Bisfosfonat

Bisfosfonatene er effektive beinresorpsjonshemmere og er førstevalg i behandling av osteoporose. Alendronat 70 mg uketablett er det rimeligste alternativet. Alendronat finnes også som pH bufret brusetablett (Binosto® 70 mg) som kan vurderes ved svelgvansker. Andre p.o. bisfosfonater som ibandronate eller risendronate kan forsøkes ved intoleranse, men disse er ikke på blå resept. Ved refluksøsofagitt, store svelgvansker, usikker compliance eller redusert absorpsjon, er i.v. zoledronsyre 5 mg gitt årlig eller sjeldnere et bedre alternativ. Ofte kan én infusjon ha effekt i 2-3 år og effekten monitoreres årlig ved måling av beinmarkører (se avsnitt om beinmarkører). Bisfosfonat er ikke anbefalt ved GFR < 35 mL/min, men dette kan vurderes individuelt i samråd med nefrolog.

Vanligste bivirkning av p.o. bisfosfonat er muskel- og skjelettsmerter, forverring av eksisterende reflukssykdom og øsofaguserosjoner. Zoledronsyre kan gi en infusjonsrelatert feberreaksjon (stort sett bare etter første infusjon) og hypokalsemi, derfor skal s-kalsium og s-vitamin D kontrolleres og verdiene være over nedre normalgrense før hver infusjon. Ved infusjonsrelatert reaksjon anbefales paracetamol 1g x 3. Hvis dette ikke er tilstrekkelig kan Prednisolon 20 mg gis x 1-2 i 1-2 døgn.

Aseptisk kjeveosteonekrose er satt i sammenheng med antiresorptiv behandling. Høyeste rapporterte prevalens er < 0,1 % ved i.v. behandling (enda sjeldnere ved p.o. bisfosfonat) når indikasjonen er osteoporose. Risikoen er høyere når i.v. bisfosfonat gis som en del av kreftbehandling ⁽¹²⁾. Planlagte inngrep som innebærer blottlegging eller penetrasjon av bein i munnhulen anbefales fullført 3 måneder før oppstart, og god munnhyggiene er viktig under hele behandlingen ⁽¹³⁾. Det er ikke hensiktsmessig å ta pause ved allerede oppstartet bisfosfonatbehandling ved akutt behov for inngrep i kjeven. Atypisk femurfraktur er også assosiert med bruk av antiresorptiv behandling, estimert forekomst 3-5/100 000 personår ⁽¹⁴⁾. Behandlingspauser og lenger intervaller mellom zoledronsyreinfusjonene vil redusere risikoen for disse sjeldne bivirkningene.

Denosumab

Denosumab (Prolia®) er et monoklonalt antistoff rettet mot RANK ligand, en faktor som er sentral i modningen av osteoklastene. Denosumab gis s.c. hver 6. måned og er et godt alternativ ved behandlingssvikt eller intoleranse for bisfosfonat, ved nyresvikt (men GFR > 20 mL/min), høy alder, komorbiditet eller nedsatt compliance. Hypokalsemi kan utløses, spesielt hos pasienter med redusert nyrefunksjon, og s-kalsium skal være over nedre normalgrense før hver behandling. Denosumab hemmer beinresorpsjonen og kan i sjeldne tilfeller gi kjeveosteonekrose og atypisk femurfraktur ved lang tids bruk. Det er viktig at injeksjonene gis regelmessig hver 6. måned. Behandlingspauser anbefales ikke, ettersom det i løpet av 2-6 måneder etter seponering oppstår et kraftig reboundfenomen med høy beinomsetning, tap av beinmasse og økt bruddrisiko. Det anbefales derfor 1-2 års behandling med bisfosfonat etter seponering av denosumab dersom dette ikke er kontraindisert. Siden det er problematisk å legge inn pauser i denosumabbehandling bør denne primært forbeholdes de eldste pasientene hvor livslang behandling kan anbefales.

Teriparatide

Anabol behandling med PTH-analog teriparatide (Forsteo®, Terrosa®) i form av daglig s.c. injeksjoner i to år er indisert ved alvorlig osteoporose. Slik behandling er aktuell ved ny fraktur under annen pågående osteoporosebehandling, glukokortikoidindusert osteoporose og manglende effekt av antiresorptiv behandling. Teriparatide kan vurderes som førstevalgspreparat ved alvorlig osteoporose med T-skår ≤ -3,5, mange brudd (3 eller flere ryggbrudd på diagnostetidspunkt) eller alvorlige ryggbrudd (> 40% kompresjon). Teriparatide kan gi hyperkalsemi, forverre urolithiasis og er kontraindisert ved gjennomgått kreftsykdom som potensielt kan metastasere til skjelett. Fullført behandling med teriparatide skal innen 4 uker etterfølges av antiresorptiv behandling for å sikre mineralisering det nydannede beinvevet samt hindre bentap tilbake til tidligere nivå.

Andre aktuelle medikamenter

Selektive østrogen reseptor analoger (SERM, raloxifen) kan vurderes hos kvinner < 65 år der antiresorptiva ikke kan benyttes. Østrogensubstitusjon er et alternativ hos kvinner med prematur menopause, peri- eller nylig postmenopausale kvinner med lett osteoporose og samtidig klimakterielle plager uten økt risiko for tromboembolisk sykdom. P-piller med høyt østrogeninnhold er et alternativ til yngre premenopausale kvinner som ikke har kontraindikasjon mot bruk av P-piller. Testosteron er aktuell behandling ved mannlig osteoporose sekundært til hypogonadisme.

Behandling med aromatasehemmere

Ved oppstart av aromatasehemmer i behandlingen av cancer mamma skal det gjøres DXA-måling. Hos postmenopausale kvinner inntil 75 års alder gis zoledronsyre (Zometa) som adjuvant behandling, og grunnlaget for senere DXA-målinger knyttet til overvåkning faller dermed bort. For kvinner som verken mottar adjuvant behandling eller starter annen osteoporoseprofylakse, anbefales ny DXA etter ett år, og deretter annethvert år. Bisfosfonat som osteoporoseprofylakse/ -behandling skal gis dersom T-skår $\leq -1,5$ eller ved BMD reduksjon ≥ 10 % (<https://nbcg.no/retningslinjer/>).

Oppfølging

Kontroll hos fastlege 2-3 måneder etter oppstart p.o. medikamentell behandling anbefales for å sikre etterlevelse, da effekten er avhengig av regelmessig og riktig administrasjon. Kontroll DXA 2-4 år etter startet antiresorptiv behandling kan vurderes. Beinmarkører kan også benyttes i oppfølging av behandlingsrespons og medikamentletterlevelse.

Behandlingsvarighet

Risiko for kjeveosteonekrose og atypisk femurfraktur har medført økt fokus på behandlingens lengde og medikamentfrie perioder. Etter 5 års bruk av p.o. bisfosfonat eller 3 år med i.v. bisfosfonat anbefales det å revurdere indikasjon. Pasienter uten stor bruddrisiko, som ikke har hatt kompresjonsfrakturer og som har oppnådd T-skår $> -2,5$, kan seponere og kontrolleres med ny DXA etter 2-3 år. Men det er viktig å holde fast ved at risikoen for bivirkninger er minimal, og at det er vist bruddforebyggende effekt både på bisfosfonater og denosumab utover 10 års kontinuerlig bruk. Fortsett behandling kan dermed forsvarer dersom risiko for nye brudd vurderes høy.

Beinmarkører

Beinmarkører kan være et nyttig hjelpemiddel i klinikken for å monitorere etterlevelse, behandlingseffekt⁽¹⁵⁾ og lengde på behandlingspause. S-P1NP er markør for osteoblastaktivitet (beinformasjon), mens s-CTX er markør for osteoclastaktivitet (beinnedbrytning). Ettersom beinformasjon og -nedbrytning er koblede prosesser, kan begge brukes for å monitorere beinomsetning. S-P1NP og s-CTX i nedre halvdel av referanseområdet for unge premenopausale kvinner tolkes som behandlingseffekt. I praksis vil s-P1NP $< 30-35$ $\mu\text{g/L}$ eller s-CTX $< 0,30-0,35$ $\mu\text{g/L}$ bety at beinomsetningen er suppressert og at behandlingen har effekt. P1NP er mer stabil og har langt mindre døgnvariasjon, kan oppbevares flere dager i romtemperatur og er derfor bedre egnet til bruk i klinikken. S-CTX har betydelig døgnvariasjon og synker utover dagen og ved matinntak. S-P1NP og s-CTX øker ved tilstander med økt beinomsetning som f.eks. brudd i løpet av det siste året, inflammasjon og hyperparathyroidisme. Ved nyresvikt akkumuleres P1NP og CTX og gir falskt høye verdier⁽¹⁵⁾. Beinspesifikk ALP kan da benyttes. Glukokortikoidbehandling reduserer beinomsetning og gir lavere beinmarkørverdier. Alle disse variablene må en ta hensyn til ved vurdering av beinmarkørresultat.

Refusjonsregler pr 01.11.2020

Alendronat: Postmenopausale kvinner med økt risiko for osteoporotiske brudd, menn ved etablert osteoporose. Forebyggende ved glukokortikoidbehandling. Brusetablett (Binosto) refunderes hos pasienter med T-skår $\leq -2,5$ som ikke kan behandles med alendronat grunnet gastrointestinale plager.

Zoledronsyre: Pasienter med T-skår $\leq -2,5$ og et eller flere osteoporosebrudd. Pasienter som får gastrointestinale plager av p.o. behandling eller som ikke klarer å sitte eller stå i minst 30 minutter.

Denosumab: Kvinner over 75 år med etablert osteoporose som ikke kan behandles med alendronat, ellers etter individuell søknad §3a.

Teriparatide: Individuell søknad §3a. Pasienter med ny fraktur under pågående osteoporosebehandling, alvorlig osteoporose med T-skår $\leq -3,5$, mange brudd (3 eller flere ryggbrudd på diagnosetidspunkt), alvorlige ryggbrudd ($> 40\%$ kompresjon).

Referanser

1. Omsland, T.K. et al., Hip fractures in Norway 1999-2008: time trends in total incidence and second hip fracture rates: a NOREPOS study. *Eur J Epidemiol*, 2012. 27(10): p. 807-14.
2. Hoff M., et al., Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos*, 2015;10:235.
3. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J*. 2001;94(6):569-73.
4. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series. Geneva: WHO, 1994.
5. Siris E.S. et al., The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int*. 2014 May;25(5):1439-43.
6. Petty S.J. et al., Osteoporosis Associated with Epilepsy and the Use of Anti-Epileptics-a Review. *Curr Osteoporos Rep*. 2016 Apr;14 (2):54-65.
7. Cosman, F., et al., Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2014. 25(10): p. 2359-81.
8. Rosen, H.N., et al., The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: vertebral fracture assessment. *J Clin Densitom*, 2013. 16(4): p. 482-8.
9. Kanis, J.A., et al., Case finding for the management of osteoporosis with FRAX--assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int*, 2008. 19(10): p. 1395-408.
10. McCloskey E.V. et al., A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940-8.
11. Lewis, J.R., et al., The effects of calcium supplementation on verified coronary heart disease hospitalization and death in postmenopausal women: a collaborative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Miner Res*, 2015. 30(1): p. 165-75.
12. Yamashita, J. et al., Antiresorptives and osteonecrosis of the jaw. *J Evid Based Dent Pract*, 2012. 12(3 Suppl): p. 233-47.
13. Hellstein, J.W., et al., Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*, 2011. 142(11): p. 1243-51.
14. Compston, J., et al., UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*, 2017. 12(1): p. 43.
15. Eastell, R., et al., Diagnosis of endocrine disease: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur J Endocrinol*, 2018. 178(1): p. R19-r31.