

Olof Johnell, professor, ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Östen Ljunggren, docent, medicinkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Dan Mellström, docent, geriatriska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Bra kombination för färre frakturer:

Bentäthetsmätning, farmaka och höftskydd

II Den kliniska manifestation av sjukdomen osteoporos – frakturerna – har länge varit ett stort problem inom sjukvården. Det är först under de senaste åren som vi fått både verkningfulla läkemedel, som i stora randomiserade studier har visat sig reducera risken för fraktur, och väldokumenterade metoder för att utreda och diagnostisera dessa patienter med avseende på bentäthet [1, 2]. Således är kunskapen om utredning och behandling inte gammal, och den kompletteras kontinuerligt genom att nya, väl utförda randomiserade studier publiceras om olika slag av interventioner. Den senaste är en artikel i *New England Journal of Medicine* om höftskydd och dess effekter [3].

Studier av högre kvalitet

Ökande krav på studier har lett till att vi de senaste åren fått studier av betydligt högre kvalitet än motsvarande studier på 1970- och 1980-talen. Detta har gjort att Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) satsat på en stor utredning om osteoporos som kommer att vara färdig om några år. Läkemedelsverket kommer inom kort att ge ut riktlinjer för utredning och behandling av osteoporos, med de senaste årens kontrollerade studier som underlag. Generellt sett visar studierna att farmakologisk behandling är mest effektiv vid behandling av högriskgrupper, dvs patienter med fraktur och med låg bentäthet, mätt framför allt med »dual x-ray absorptiometry«, DXA.

Efter det att en patient har diagnostiserats med avseende på bentäthet kan man tänka sig regimer bestående av hälsorekommendationer samt farmakologisk och icke-farmakologisk behandling. Hos de biologiskt åldrande behövs ingen benmassemätning om planerad behandling är kalcium och vitamin D eller höftskydd [4].

Livsstilsrekommendationer

Patienter med uttalad osteoporos och frakturer behöver läkemedelsbehandling för att minska antalet nya frakturer. Där emot behöver sannolikt en stor andel svenskar ändra sin livsstil, med ökad fysisk aktivitet, minskad rökning och ökat intag av kalcium och D-vitamin för att minska risken för framtida osteoporos och frakturer. Här saknas emellertid stora ran-

SAMMANFATTAT

Studier har visat god fraktur reducerande effekt av läkemedel.

Höftskydd förefaller vara effektiva, men det är inte alltid patienten vill ha ett sådant skydd.

Bentäthetsmätningar bör utföras hos högriskpatienter.

Serie: Den äldre patienten

Se även föregående medicinska kommentar samt artikeln på sidan 3220 i detta nummer.

domiserade studier med frakturer som slutmätning, vilket gör det svårare att utfärda rekommendationer. Möjliga sådana åtgärder vore att öka den fysiska aktiviteten, exempelvis i skolan. Observationsstudier talar för att en daglig promenad hos äldre om 30 minuter kan reducera risken för höftfraktur [5].

Andra åtgärder är god generell kost (intaget av kalcium i normal kost är i allmänhet adekvat). Att sluta röka är en annan generell rekommendation. Det vore av stort värde om större projekt av denna typ kunde startas i Sverige för att se effekterna på fraktur reduktionen.

Vitaminer och kosttillskott

Kalcium och vitamin D bör snarare ses som kosttillskott för den äldre befolkningen. Extra tillskott har visat sig ha en god effekt vid behandling av sjukhempatienter, dvs de allra äldsta. En fransk studie har visat att man vid behandling av ålderdomspatienter har kunnat reducera frekvensen av höftfrakturer med ca 25 procent [6]. En liknande studie med enbart D-vitamin är nu slutförd i Sverige, och resultaten kommer snart att publiceras. I en studie från Holland med enbart D-vitamin-

Den första studien kom från Danmark och visade att man med höftskydd fick en upp till 60 procents sänkning av höftfrakturfrekvensen hos 247 sjukhemsboende män och kvinnor som använde höftskydd, jämfört med de 418 vilka utgjorde kontrollgruppen. Ett problem var att patientföljsamheten var relativt dålig, men undersökningen visade ändå att de som använde sitt höftskydd fick ytterst få höftfrakturer.

behandling i lägre dos, där man valde ut individer som bodde hemma, fick man inte samma effekt [7]. Det verkar således som om kombinationen kalcium och vitamin D till äldre medför en signifikant frakturreduktion.

Farmakologisk behandling

Den medikamentella behandlingen kommer att omfatta en högriskgrupp, och kommer i framtiden att baseras på den absoluta tioårsrisken, inte endast på ett benmassevärde. Det kommer att vara ett riskvärde liknande det som nu rekommenderas för behandling av kardiovaskulär sjukdom, där flera olika riskfaktorer sammanvägs.

De data från studier som finns idag avseende medikamentella behandlingar är att östrogen uppvisar god effekt på benmasseförändringar hos patienter i 50-årsåldern [8]. Eftersom östrogen har effekt även på menopausala besvär kan det, trots avsaknad av goda frakturdata i randomiserade studier, rekommenderas omkring menopausen – givetvis efter information om de fördelar och risker som finns.

När det gäller kvinnor efter menopaus finns stora randomiserade studier som visar att bisfosfonater kan sänka risken för kotfraktur till hälften, hos äldre i högriskgrupper även risken för höftfraktur till hälften, varför dessa läkemedel kan rekommenderas till motsvarande högriskgrupper, speciellt till patienter som tidigare haft fraktur [9-11].

Ett annat läkemedel som i en stor studie visat sig ge en cirka 50-procentig sänkning av risken för kotfrakturer är selektiva östrogenreceptormodulerare (SERM), som nu även studeras för att påvisa eventuell minskning av frekvensen bröstcancer jämte en eventuell positiv effekt på kardiovaskulär sjuklighet [12]. En nyligen publicerad studie visar att raloxifenbehandling av kvinnor med benskörhet leder till 72 procents lägre risk för invasiv bröstcancer efter fyra år [13].

Alla idag använda farmaka mot osteoporos är av kategorin antiresorptiva, dvs de bromsar vidare nerbrytning av skelettet och leder till en lätt ökning av bentätheten. I studie efter studie har dessa preparat visat på snarlika effekter, dvs de halverar antalet kotfrakturer i en högriskpopulation definierad som patienter med låg benmassa och/eller tidigare frakturer. Nya

studier pågår med anabol behandling, som paratyreoideahormon (PTH).

Höftskydd ett komplement till läkemedelsbehandling

Ett komplement till läkemedel är höftskydd, ett externt skydd, av typ »ishockeyskydd«. Den första studien kom från Danmark och visade att man med höftskydd fick en upp till 60 procents sänkning av höftfrakturfrekvensen (relativ risk 0,44; 0,21–0,94) hos 247 sjukhemsboende män och kvinnor som använde höftskydd, jämfört med de 418 vilka utgjorde kontrollgruppen [14].

Ett problem var att patientföljsamheten var relativt dålig, men undersökningen visade ändå att de som använde sitt höftskydd fick ytterst få höftfrakturer. När samtliga individer (även bortfallet) togs med i analysen kvarstod en halverad risk för höftfraktur.

Flera studier

Liknande resultat har också observerats i en stor studie från Uppsala, där man på en sjukhemsavdelning använt höftskydd och jämfört med en annan avdelning utan höftskyddsanvändning [15]. En mindre studie som publicerats i en avhandling från Umeå visade liknande god effekt.

Nyligen publicerades en artikel i New England Journal of Medicine från Finland om en ny variant av höftskydd. Där publiceras data som visar en god reduktion av antalet höftfrakturer, även om patientföljsamheten också här var ett problem [3]. I denna studie hade 1 801 män och kvinnor randomiserats till att bära höftskydd eller tillhöra kontrollgruppen.

Studien, som var utformad för att sluta när 62 höftfrakturer inträffat i kontrollgruppen, bedrevs vid 22 institutioner av en typ som förefaller likna våra servicecentra.

I höftskyddsgruppen inträffade motsvarande 21 höftfrakturer per 1 000 personår, i kontrollgruppen 46 per 1 000 personår, vilket ger en relativ risk på 0,4 (0,2–0,8), dvs en sänkning med 60 procent. Av de 13 frakturer som inträffade i höftskyddsgruppen inträffade fyra medan personen bar höftskydd, nio inträffade när personen inte hade höftskyddet på. Patientföljsamheten i denna studie var 48 procent, dvs det an-

tal dagar av totalt antal dagar som individerna bar sitt höftskydd.

Ytterligare en studie har gjorts i Malmö, men den är ännu inte statistiskt färdigbearbetad. När också denna studie är klar kan man förhoppningsvis dra välgrundade slutsatser från dessa randomiserade studier om vilken plats höftskyddet kommer att ha bland de olika frakturreducerande åtgärderna.

Många nya frågor

Om alla dessa studier visar på goda effekter ger det upphov till nya frågor rörande höftskydd. Vilket höftskydd är bäst? Vem skall bära dem? Hur bekostas de? Hittills har olika höftskydd inte testats mot varandra, varför man inte kan dra några säkra slutsatser. Alla förefaller dock verka på samma sätt, dvs genom att i stället för skelettet ta upp energin vid fall.

Vilka har då nytta av höftskydd? Studier som har gjorts visar att patienter på sjukhem har stor nytta av detta skydd. En annan möjlig interventionsgrupp är patienter med höftfraktur, men några studier avseende denna grupp har ännu inte publicerats.

Vem skall betala? Kostnaden kommer inte att mötas via läkemedelsbudgeten, möjligen kan höftskydd skrivas ut som hjälpmedel i enskilda fall. När man har alla studier i handen får man få utreda hur skyddet skall kunna ges till patienter som behöver det, och hur det skall kunna rabatteras. I England rabatteras höftskydden i vissa områden. Troligen behövs cirka tre par höftskydd per år; de flesta går att tvätta. Kostnaden per par är något varierande, omkring 500 kr/styck.

Intressant med studierna avseende höftskydd är att de också har inkluderat män. I övrigt har de flesta studier med läkemedel gjorts på kvinnor, men nyligen har vi fått data på att bisfosfonater förefaller fungera lika bra hos män som hos kvinnor. Få hjälpmedel förefaller dock lika väl vetenskapligt dokumenterade som höftskydden/fallskyddsbyxor. SBU kommer i sin rapport även att belysa höftskydd.

Möjligt att reducera antalet frakturer

Sammanfattningsvis närmar vi oss således en klinisk vardag där vi kommer att ha möjlighet att med bentäthetsmätning som bas och i kombination med andra riskfaktorer diagnostisera osteoporospatienter och göra valida frakturprediktioner. I den terapeutiska arsenalen, som hittills bestått av livsstilsfaktorer och antiresorptiva farmaka, kommer vi troligen också att använda oss av externa höftskydd för att förebygga höftfrakturer. Dessa olika dokumenterade behandlingsstrategier har gjort att vi med mer individualiserad behandling med tillförsikt kan se fram emot en trolig reduktion av antalet frakturer.

Referenser

1. Meunier PJ. Evidence-based medicine and osteoporosis: A comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. *Review Int J Pract* 1999;53(no 2).
2. Mätning av bentäthet. Stockholm: SBU; 1995. SBU rapport nr 127.
3. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Järvinen M, et al. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343(21):1562-3.
4. Behandling av osteoporos – rekommendationer. Information från Läkemedelsverket 1:97.
5. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995;332(12):767-73.
6. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
7. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A

randomized placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;127:400-6.

8. Christiansen C, Christensen MS, McNair P, Hagen C, Stocklund KE, Transbol I. Prevention of early postmenopausal bone loss: controlled 2-year study in 315 normal females. *Eur J Clin Invest* 1980;10:273-9.
9. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-41.
10. Harris Steven T, Watts Nelson B, Genant Harry K, McKeever Clark D, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 1999;282:1344-52.
11. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen W, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
12. Ettinger B, Black MD, Mitlak HB, Knickerbocker KR, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999;282:637-45.
13. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, Eckert S, Krueger KA, Purdie DW, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene; 4-year results from the MORE trial. *Breast Cancer Res Treat* 2001;65:125-34.
14. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993;341:11-3.
15. Ekman A. Hips at risk, osteoporosis and prevention of hip fractures [dissertation].