

Diagnostikk og behandling av bruddpasienter med osteoporose ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø - En kvalitetssikringsstudie

—
Veronica Solli Rognli

Rapport: MED-3950 Masteroppgave/kull 2013

Profesjonsstudiet i medisin, Tromsø, juni 2018

Forord

Høsten 2016 var det satt av 4 uker til å finne tema, veileder og lage en prosjektbeskrivelse for masteroppgaven. Jeg kontaktet en rekke akuttmedisinere og gynekologer for å høre om de hadde noe som kunne være aktuelt å skrive om. Åshild Bjørnerem hadde dette prosjektet tilgjengelig, og hun kunne være hovedveileder for meg.

Innsamling av data tok mer tid enn jeg hadde trodd. Jeg brukte mye tid på å se gjennom pasientjournaler, finne riktige dokumenter og plote inn opplysninger i Excel. Til sammen har jeg brukt 2 uker høsten 2016, 5 uker sommeren 2017, noen timer på kveldstid i løpet av praksisen høsten/våren 2017/2018, og 2 uker i april 2018 på dataregistreringen, og i tillegg har min biveileder, Camilla Andreasen, registrert data for en del pasienter.

Jeg startet med å skrive deler av forordet, innledningen og materiale og metode for å selv skaffe meg en oversikt over oppgaven og temaet. Min biveileder utførte alle de statistiske analysene etter vi var ferdige med å registrere data. I mens jeg ventet på resultatene, gjorde jeg Grading av noen artikler som er brukt som referanser. Jeg fortolket resultatene i samråd med min biveileder, skrev resultatdelen, og laget selv både figurer og tabeller som ble revidert flere ganger for å fremstille resultatene på en mest mulig oversiktlig måte. Etter at alle resultatene var på plass kunne jeg starte på diskusjon og konklusjon, og helt til slutt har jeg skrevet sammendraget og resten av forordet. Hovedveilederen min har korrekturlest, gitt tilbakemelding på oppgaven og har kommet med forslag til forbedringer flere ganger underveis i hele prosessen.

Det har vært interessant å lære om hvordan en masteroppgave er bygget opp, hvordan man gjør Grading av artikler, hvordan man skal presentere resultater på en ryddig og kortfattet måte i en tekst og i tabeller og figurer, og hvordan man skal diskutere resultatene på en god måte. Takk til familie og venner for oppmuntring og motivasjon underveis i skriveingen. En spesiell takk til min veileder Åshild Bjørnerem for god veiledning og korrekturlesning underveis, og til min biveileder Camilla Andreasen for hjelp til registrering av data, utføring av statistiske analyser, gode tilbakemeldinger og lån av kontor og PC til dataregistreringen.

Tromsø 02.06.18 Veronica S. Rognli

Innhold

Forord.....	I
Innhold	II
1 - Sammendrag.....	III
2 – Begrepsforklaringer og forkortelser	IV
3 – Innledning.....	1
3.1 – Patofysiologien bak osteoporose	1
3.2 – Definisjon av osteoporose	1
3.3 - Osteoporose er et økende folkehelseproblem	2
3.4 – Fracture liaison services (FLS).....	3
3.5 – Resultater fra andre FLS-studier	4
3.6 – «Respondere» versus «non-respondere»	5
4 – Formål	5
5 – Materiale og metode.....	6
5.1 – Norwegian Capture the Fracture Initiative (NoFRACT).....	6
5.2 – Materiale og metode for denne oppgaven	9
5.3 - Analyseplan og statistiske analyser.....	11
6 – Resultater.....	12
6.1 – Antall brudd, kjønnsfordeling og «respondere»	12
6.2 – I: Fordelingen av bruddtyper.....	12
6.3 – II: Karakteristika for «respondere» versus «non-respondere».....	12
6.4 – III: Karakteristika for «adherente» versus «non-adherente»	13
6.4 – IV: Indikasjon og oppstart av behandling, behandlingstype og «adherence»	13
7 – Diskusjon.....	14
7.1 – I: Fordelingen av bruddtyper	14
7.2 – II: Responsrate og «Respondere» versus «non-respondere»	14
7.3 – III: «Adherente» versus «non-adherente»	15
7.4 – IV: «Adherence»	16
7.5 – Styrker	16
7.6 – Svakheter	16
8 – Konklusjon	17
9 - Referanser	18
10 – Figurer og tabeller	20
11 – Vedlegg	26

1 - Sammendrag

Introduksjon Osteoporotiske beinbrudd er et økende folkehelseproblem. Anti-osteoporose behandling (AOD) er lett tilgjengelig, billig og kan redusere bruddrisikoen betydelig, likevel har de fleste bruddpasienter hverken blitt undersøkt eller behandlet for osteoporose. Formålet med denne kvalitetssikringsstudien var å beskrive i) bruddtyper hos bruddpasienter over 50 år som behandles ved ortopedisk avdeling, universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Tromsø, ii) karakteristika av bruddpasienter som var «respondere» versus «non-respondere» på invitasjon til vurdering og utredning for osteoporose, og de som var «adherente» versus «non-adherente» til AOD, og iv) andel som var «adherent» til AOD etter 3 måneder og 1 år.

Materiale og metode Norwegian Capture the Fracture Initiative har innført en standardisert behandlingsmodell for sekundærforebygging av brudd ved syv norske sykehus. Som ledd i dette er 971 pasienter over 50 år behandlet for et lav-energi brudd ved UNN, Tromsø i perioden 01.10.15-01.04.17 inkludert i en kvalitetssikringsstudie, med data fra pasientjournaler. Gruppeforskjeller ble testet i t-tester, lineær regresjon og chi-kvadrat tester.

Resultater Hoftebrudd utgjorde 1/5 av alle bruddtyper, underarmsbrudd 1/4, skulderbrudd 1/10, ryggbrudd 3-4 % og andre bruddtyper 40%. Av 971 pasienter var 480 (49 %) «respondere» som fikk utført en vurdering om de hadde behandlingstrengende osteoporose. «Respondere» var gjennomsnittlig 3,3 år yngre enn «non-respondere» (68,3 vs. 71,5 år), flere hadde komorbiditet (65,6 % vs. 56,0 %), og underarmsbrudd (28,1 % vs. 22,2 %), alle $p < 0,05$). Flere «adherente» enn «non-adherente» brukte AOD fra før og hadde foreldre med hoftebrudd (begge $p < 0,05$). Blant de som startet behandling var det 213 av 331 (64 %) som fremdeles tok AOD behandling etter 3 måneder, og 171 av 331 (52 %) etter 1 år.

Konklusjon Vi fant små forskjeller mellom «respondere» og «non-respondere», og mellom «adherente» og «non-adherente» som kunne brukes til å forbedre sekundærforebygging av brudd. Studien pågår og tett og god oppfølging er viktig for høy «adherence».

2 – Begrepsforklaringer og forkortelser

Adherence	Om pasienter tar medisinsk behandling slik som anbefalt
AOD	Anti-osteoporotic drugs
Anti-RANK ligand	Anti-receptor activator of nuclear factor kappa B ligand
BMD	Bone mineral density, mål på beintetthet
BMD-T-skår	Skår for BMD i forhold til en normal, frisk 30 årings BMD
BMI	Body Mass Index, kg/m^2
Chi2	Chi kvadrat test
DXA	Dual x-ray absorptiometry, metoden for å måle beintetthet ved hjelp av røntgenstråling
eGFR	Estimert glomerulær filtrasjonsrate, sier noe om nyrefunksjon
FLS	Fracture Liaison Services
FRAX skår	Fracture Risk Assessment Tool, er et nettbasert verktøy for beregning av 10 års sannsynlighet for et alvorlig osteoporotisk brudd
HUNT	Helseundersøkelsen i Nord Trøndelag
NoFRACT	Norwegian Capture the Fracture Initiative
PTH	Parathyroidea hormon, et hormon som påvirker kalsiummetabolismen
SARA	Swedish Adherence Register Analysis
SD	Standard deviation, standardavvik
STATA	Data Analysis and Statistical Software, versjon 15 er brukt til statistiske analyser
TSH	Thyroidea-stimulerende hormon, et hormon som påvirker stoffskiftet
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge
WHO	World Health Organization

3 – Innledning

3.1 – Patofysiologien bak osteoporose

Osteoporose er en tilstand karakterisert av lav beintetthet og forandring i beinets mikrostruktur slik at beinet er skjørt og porøst, og det fører til økt risiko for beinbrudd (1). Dette skyldes en kombinasjon av økt aktivitet hos osteoklastcellene i beinet som er med på å bryte ned beinvev, og redusert aktivitet i osteoblastcellene i beinet som er med på å bygge opp beinvev slik at det oppstår en ubalanse i beinomsetningen. Dette skjer hos alle med økende alder, og alder er en av de viktigste risikofaktorene for å utvikle denne tilstanden. Østrogen bidrar normalt til å hemme osteoklast aktivering, men etter menopause har kvinner lavt østrogennivå, og da aktiveres derfor osteoklastene i større grad enn før menopause og dermed øker nedbrytingen av beinvev (1). Menopause er derfor en av de viktigste årsakene til beinskjørhet og lavt østrogennivå er en risikofaktor for å utvikle tilstanden osteoporose, som av den grunn er mer utbredt hos kvinner enn hos menn. Det er også en rekke andre risikofaktorer og årsaker til utvikling av osteoporose og brudd, men alder og lavt østrogennivå er blant de viktigste årsakene.

3.2 – Definisjon av osteoporose

Diagnosen osteoporose stilles vanligvis ved å bruke «dual x-ray absorptiometry» (DXA), en maskin som ved hjelp av røntgenstråling måler «bone mineral density» (BMD), altså beintetthet. Man kan måle beintetthet både i hofte, rygg og underarm, men det er mest pålitelig å måle BMD i hofte og derfor er grenseverdiene for diagnosen osteoporose fra hofte BMD.

For premenopausale kvinner av europeisk avstamning ("kaukasiere") har Verdens helseorganisasjon (WHO) foreslått følgende definisjoner basert på måling av BMD i hofta (2):

- Normal BMD: Verdi større enn -1 standardavvik (SD), altså en BMD-T-skår over -1 .
- Osteopeni: Verdi større enn $-2,5$ SD, men mindre enn -1 SD, altså en BMD-T-skår mellom $-2,5$ og -1 .
- Osteoporose: Verdi mindre enn $-2,5$ SD, altså en BMD-T-skår mindre enn $-2,5$.
- Etablert osteoporose: Benmasse som for osteoporose samt ett eller flere brudd.

Selv om diagnosen osteoporose har en bestemt terskelverdi (BMD-T-skår under $-2,5$), så øker risikoen for beinbrudd kontinuerlig med avtagende beintetthet også ved T-skår verdier over $-2,5$, slik at de med osteopeni har høyere risiko for brudd enn de med normal beintetthet (3). En reduksjon i BMD på ett SD vil minst doble risiko for beinbrudd (3).

3.3 - Osteoporose er et økende folkehelseproblem

Osteoporotiske beinbrudd er et økende folkehelseproblem på grunn av økende levealder i befolkningen (4, 5, 6). Beinbrudd på bakgrunn av osteoporose bidrar i stor grad til økt sykkelighet og dødelighet i samfunnet, og store kostnader for helsesektoren. Dette skyldes i særlig stor grad hoftebrudd hos eldre kvinner og menn, men også andre osteoporotiske beinbrudd er assosiert med økt dødelighet. Den samlede direkte dødeligheten etter et brudd i 27 europeiske land i 2010 ble beregnet til 24 per 100 000 for alle kvinner og menn over 50 år, og hofte- og ryggbrudd var assosiert med høyest dødelighet (7). Det forventes en 50 % økning i antall brudd og bruddrelaterte kostnader fra år 2005 til 2050 på grunn av økende levealder i befolkningen (7, 8).

En betydelig andel av den middelaldrende og eldre befolkningen opplever å bli rammet av ett eller flere beinbrudd, så dette er en vanlig tilstand. Det er spesielt utbredt med beinbrudd hos kvinner over 50 år, der hele 46 % vil oppleve minst et beinbrudd, mens 22 % av menn over 50 år vil oppleve minst et beinbrudd i løpet av gjenværende leveår (9). Har man først hatt ett beinbrudd, har man dobbel risiko for å få et nytt beinbrudd sammenlignet med en som aldri har hatt beinbrudd, og dersom man har hatt flere enn ett beinbrudd, kan risikoen for nye brudd øke med opptil fem ganger (10, 11). Personer som har hatt brudd er derfor en risikogruppe som har nytte av screening for osteoporose. En tredjedel av nye brudd oppstår innen 1 år fra det første bruddet, og 75 % av nye brudd etter et hoftebrudd oppstår innen 5 år fra det første hoftebruddet (12, 13).

Osteoporotiske beinbrudd medfører en betydelig belastning, og har stor innvirkning på livskvalitet for pasientene som overlever (14, 15). Mange av pasientene opplever mye smerte, redusert funksjon, ulike former for funksjonshemming, lange sykehusinnleggelses og langvarig pleie eller opptrening i etterkant av sykehusinnleggelsene, og blir sykehjemspasient.

Det forekommer ca. 2,7 millioner osteoporotiske beinbrudd i Europa hvert år og de beregnede kostnadene av dette er ca. 36 billioner Euro (16). I Norge koster det gjennomsnittlig over 500 000 kroner å behandle ett hoftebrudd det første året etter bruddet. Årlig er det mer enn 9000 hoftebrudd her i landet, så kostnadene er høye (17). Disse samfunnskostnadene og de personlige kostnadene for de rammede pasientene kunne vært redusert dersom forebygging av osteoporose hadde vært optimal, men der har vi fremdeles en lang vei å gå (7).

Sekundærforebyggende behandling av osteoporose er lett tilgjengelig, billig og kan redusere bruddrisikoen med inntil 20-50 % (18, 19, 20, 21). Likevel har mange bruddpasienter ofte ikke blitt undersøkt eller behandlet for osteoporose etter brudd, hverken av ortoped ved ortopediske avdelinger på sykehus eller av allmennleger. Fokus har vært mer på å behandle det nåværende bruddet og ikke på å forebygge nye brudd. Kun 15 % av kvinner og 4 % av menn fikk behandling med anti-osteoporotic drugs (AOD) etter et hoftebrudd i Norge i perioden 2003-2005 (22). Etter et underarmsbrudd i Norge var andelen som fikk AOD behandling det første året etter bruddet enda lavere, kun 11 % av kvinner og 3 % menn i perioden 2005-2012 (23). Dette stemmer overens med resultater fra andre land som har vist at under 20 % av de som rammes av osteoporotiske brudd, får AOD behandling (24, 25). Det er derfor en stor diskrepans mellom hvem som anbefales behandling og hvem som faktisk får det, og sekundærforebygging av osteoporotiske brudd er derfor ikke optimal.

3.4 – Fracture liaison services (FLS)

Fracture liaison services (FLS) er en behandlingsmodell for sekundærforebygging av osteoporotiske brudd (26). Modellen går ut på å identifisere pasienter med brudd, diagnostisere eventuell osteoporose ved hjelp av beintetthetsmåling, utelukke sekundære årsaker til osteoporose ved å ta blodprøver, starte AOD behandling dersom det er indikasjon, og sikre god «adherence» av medikamentell behandling. I tillegg inngår pasientopplæring om forebygging av osteoporotiske brudd i noen FLS modeller. Nøkkelen til suksess er at man har en dedikert koordinator, ofte en sykepleier, som gjennomfører dette på en systematisk måte (27, 28). FLS behandlingsmodeller er utviklet og drevet på tvers av ulike fagfelt og yrkeskategorier innenfor helsevesenet. Forskjellige FLS modeller kan være ulikt oppbygd, men alle har som mål å forbedre sekundærforebyggingen av osteoporotiske brudd og har den samme grunnstrukturen.

For at en FLS skal være effektiv med tanke på å forebygge osteoporose, og redusere bruddrisiko og mortalitet, må pasientene ta den behandlingen de blir anbefalt. «Adherence» er et begrep som beskriver om pasienter faktisk tar den medisinske behandlingen som har blitt anbefalt. «Adherence» til AOD behandling over tid er det aller viktigste kvalitetssikringsmålet for en FLS. Dersom «adherence» er høy i en slik studie, vil det kunne føre til at effekten av den innførte behandlingsmodellen blir bedre.

3.5 – Resultater fra andre FLS-studier

Tidligere utenlandske FLS-studier som ligner NoFRACT-studien har vist lovende resultater med tanke på økt antall DXA målinger og redusert bruddrisiko. To studier, en fra England og en fra Nederland, viste en økning i antall DXA-undersøkelser etter innføring av et FLS program (28, 29). I en svensk minimal ressurs-FLS studie som var koordinert av helsesekretærer, fant man at andelen pasienter som fikk DXA-undersøkelse etter beinbrudd økte fra 8 % til 40 % og at andelen som fikk AOD etter beinbrudd økte fra 13 % til 32 % etter å ha innført et FLS-lignende behandlingsprogram (30). Pasientene som fikk AOD behandling i denne studien, hadde 51 % lavere risiko for et nytt brudd enn de pasientene som ikke fikk AOD behandling. En FLS-studie fra Australia viste en 30 % reduksjon i risiko for å få et nytt beinbrudd etter innføring av et FLS program (31). En liten svensk FLS-studie viste at risikoen for et nytt brudd var 41 % lavere dersom man hadde et FLS program (32)

Ikke alle FLS studier har tatt med «adherence» til AOD behandling over tid som en del av studien. En liten svensk FLS studie hadde med «adherence» i studien og viste at over 80 % av de som fikk anbefalt AOD behandling i et FLS program, fremdeles brukte behandlingen 3 år etter bruddet (33). Denne «adherence» var ganske høy sammenlignet med resultatene fra en stor registerbasert «adherence» studie fra Sverige kalt Swedish Adherence Register Analysis (SARA) (34). Den viste at «adherence» til AOD behandling var synkende med tiden fra det tidspunktet den først ble anbefalt og utskrevet. Ett år etter utskrivelse av resept var «adherence» 51 %, deretter sank den til 35 % etter 2 år, 25 % etter 3 år, og etter 4 år var den blitt så lav som 14 %.

Få FLS-studier har sett på mortalitet som et endepunkt, og effekten på mortalitet har variert veldig fra studie til studie. I Nederland fant de en signifikant reduksjon i mortalitet på 30 %, og i England rundt 20 % (35, 36). Derimot viste den ene studien fra Sverige verken reduksjon i

antall nye beinbrudd eller mortalitet, mens studien fra Australia viste at FLS program kun reduserte antall nye beinbrudd, men at det ikke hadde noen effekt på mortalitet (30, 31).

En studie fra Storbritannia så nærmere på kostnadseffektiviteten av å innføre et FLS program, og studien viste at samfunnet sparte betydelig med penger på å innføre et FLS program. Dette fordi det kostet mer penger å behandle alle de bruddene som hadde oppstått dersom ikke programmet ble innført enn det kostet å innføre og drive programmet slik at disse bruddene ikke oppstod (37). Det ble beregnet at helsesektoren sparte det som tilsvarer omtrent 250,000 amerikanske dollar (US\$) for hver 100 pasienter som ble håndtert i et FLS program.

Tidligere studier har vært heterogene, med små utvalg og kort oppfølging, og det trengs større studier for å vise en mer robust effekt og kostnadseffektivitet av å innføre FLS programmer (26, 27, 38).

3.6 – «Respondere» versus «non-respondere»

Når man inviterer deltagere til en studie, er det alltid noen som ikke vil eller kan delta, såkalte «non-responderes». Dersom det er en signifikant forskjell i konfunderende faktorer som for eksempel alder, kjønn og komorbiditet, mellom de som deltar («responderes») og de som ikke deltar («non-responderes»), kan dette påvirke studiens resultat og føre til bias i resultatene. I helseundersøkelsen Nord Trøndelag (HUNT) studien, undersøkte man forskjellene mellom «responderes» og «non-responderes» (39). De fant at alder, kjønn, sosioøkonomisk status, og sykdom påvirket om man deltok eller ikke deltok i HUNT 3 studien. «Non-responderes» hadde mer kronisk sykdom, høyere mortalitet og lavere sosioøkonomisk status enn «responderes», mens «responderes» hadde mer småplager som muskel-skjelett smerter, hodepine og urininkontinens enn «non-responderes». De fant en klar sammenheng mellom konfunderende faktorer og deltakelse, og viste en forskjell mellom «responderes» og «non-responderes».

4 – Formål

Formålet med denne oppgaven var å besvare følgende forskningsspørsmål:

I: Hvordan var fordelingen av ulike typer lav-energi brudd hos pasienter over 50 år som ble behandlet ved ortopedisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Tromsø?

II: Hva karakteriserte de bruddpasientene som var «respondere» versus «non-responderer» på tilbud omvurdering og utredning for osteoporose?

III: Hva karakteriserte de bruddpasientene som var «adherent» versus «non-adherent» til anbefalt behandling for osteoporose?

IV: Hvor stor andel av bruddpasientene stod fremdeles på AOD behandling 3 måneder og 1 år etter oppstart av behandling?

Denne oppgaven er en kvalitetssikringsstudie av NoFRACT ved UNN, Tromsø. Vi har valgt å utføre en kvalitetssikringsstudie for å finne ut om det er noen forskjell mellom «respondere» og «non-responderer», og mellom «adherent» og «non-adherent» slik at man kunne bruke resultatene målrettet til å forbedre sekundærforebygging av nye brudd. Bruddpasienter har høy risiko for nye brudd og det er derfor viktig at de blir undersøkt, slik at de som har indikasjon for AOD behandling, faktisk får medisin for dette. For at sekundærforebyggende behandling av brudd skal gi noen effekt, må pasientene ta medisinen de blir anbefalt.

5 – Materiale og metode

5.1 – Norwegian Capture the Fracture Initiative (NoFRACT)

NoFRACT er en norsk FLS variant. Prosjektet er et samarbeid mellom leger, sykepleiere og forskere fra mange fagfelt og fire helseregioner i Norge. NoFRACT har utviklet en enkel og standardisert behandlingsmodell for sekundærforebygging av osteoporotiske beinbrudd. Alle kvinner og menn over 50 år som behandles for beinbrudd etter lav-energi traume (unntatt finger, tær og hode) ved hvert av de 7 sykehusene som deltar i studien, får tilbud om undersøkelse og behandling av osteoporose dersom det er indikasjon for dette. Denne behandlingsmodellen ble innført på ortopediske avdelinger ved 7 norske sykehus fra mai 2015. Målet er å redusere forekomst av brudd, dødelighet og kostnader, slik at dette kommer mange pasienter til gode, og bidrar til at mange eldre får bedre livskvalitet og flere aktive og gode leveår.

NoFRACT består av flere deler. Hovedstudien er basert på data fra ulike nasjonale registre, hvor hensikten er i) å innføre et standardisert behandlingsprogram, der bruddpasienter undersøkes og behandles for osteoporose, og ii) studere effekten av dette på forekomst av nye brudd og dødeligheten etter et gjennomgått brudd. Alle bruddpasienter i Norsk Pasient Register

i perioden fra 2008 til 2018 vil inkluderes i disse analysene. Kvalitetssikringsstudier ved de ulike sykehusene vil kvalitetssikre behandlingen av pasienter med osteoporotiske brudd.

I utgangspunktet gis alle kvinner og menn over 50 år med lav-energi brudd tilbud om undersøkelse og eventuelt behandling av osteoporose, men det gjøres en individuell vurdering av hver pasient. Skrøpelige pasienter med kort leveutsikt inviteres ikke til nærmere undersøkelser med spørsmål om de har osteoporose, fordi de har lite nytte av behandling.

Prosjektsykepleier kontakter de inneliggende pasienter mens de er på sykehuset og de polikliniske pasientene kontaktes via brev. Hun informerer pasientene om hvorfor det er viktig å tenke på osteoporose som mulig årsak til brudd, hvorfor det er viktig med behandling, og inviterer pasienter til å bli vurdert. Pasienter som er villige og egnet til å få en vurdering, får gjort en rekke målinger og blodprøver for å vurdere om de har sekundær osteoporose (Figur 1):

1. Det tas blodprøver for måling av serum 25-hydroxyvitamin-D, parathyroideahormon (PTH), kalsium, thyroideastimulerende hormon (TSH) og nyrefunksjon vurderes med estimert glomerulær filtrasjon (eGFR) som er avgjørende for valg av anbefalt behandling.
2. BMD-T-skår måles med DXA av begge hofter og rygg. Unntak fra DXA undersøkelsen gjøres dersom pasienten er dement eller ikke kan ligge på rygg. Man gjør ikke DXA måling etter hoftebrudd, da hoftebrudd er indikasjon for AOD behandling uavhengig av BMD ifølge NoFRACT sin retningslinje.
3. Det gjøres en Fracture Risk Assessment (FRAX) skår beregning av 10 års sannsynlighet for et alvorlig osteoporotisk brudd basert på kliniske opplysninger om alder, kjønn, body mass index (BMI), tidligere brudd, hoftebrudd hos foreldre, røyking, om pasienten bruker glukokortikoider, om pasienten har revmatoid artritt eller andre sykdommer som kan gi sekundær osteoporose, høyt alkoholinntak og med eller uten BMD-T-skår fra hofte inkludert.
4. DXA sidebilde tas når det er mulig, for å undersøke om pasienten har ryggbrudd.

Alle pasienter gis initialt anbefalinger med hensyn til livsstil som er gunstig for beinhelsen, utredning og forebygging av fall-risiko for de som trenger dette, og alle anbefales tilstrekkelig inntak av vitamin-D og kalsium via kostholdet og/eller som tilskudd. Deretter får pasientene anbefalt medisinsk behandling som kan være aktuelt for dem ut fra målingene som ble gjort.

Prosjektleger på hvert sykehus setter i gang AOD behandling i henhold til behandlingsprogrammet og etter individuell vurdering (Figur 1). De som får AOD behandling blir fulgt opp telefonisk av sykepleier etter 3 måneder og 1 år, for å optimalisere «adherence».

Den vanlige grensen for å sette diagnosen osteoporose er $BMD \leq -2,5$. I NoFRACT studien har man valgt å stille diagnosen «klinisk osteoporose» dersom bruddpasienter har en $BMD \leq -1,5$, og «klinisk osteoporose» er indikasjon for AOD behandling ifølge behandlingsplanen for NoFRACT. Dette har man valgt å gjøre fordi bruddpasienter har økt risiko for nye brudd, og det er få bruddpasienter som har BMD mindre enn $-2,5$, slik at den forebyggende effekten hadde blitt liten ved kun å behandle i denne gruppen alene. Ved å inkludere bruddpasienter med osteopeni ($BMD \leq -1,5$), får man fanget opp flere pasienter med brudd og redusert beintetthet, og disse pasientene kan også ha god effekt av AOD behandling med tanke på å redusere bruddrisiko, og dermed blir den forebyggende effekten bedre.

Det er flere faktorer som er med på å avgjøre hvilken type AOD behandling pasientene i studien blir anbefalt å starte opp med. En lege gjør en individuell vurdering av hver enkelt pasient for å finne den beste typen AOD behandling for hver pasient. Det er tre hovedtyper AOD som blir anbefalt som sekundærforebyggende behandling av brudd i denne studien; i) alendronat og ii) zoledronat som er to ulike typer bisfosfonater og iii) denosumab som er en anti-receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (anti-RANK ligand). «Alendronat» er handelsnavnet for virkestoffet alendronat, «Aclasta» og «Zoledronsyre» er handelsnavn for virkestoffet zoledronat, og «Prolia» er handelsnavnet for virkestoffet denosumab. «Alendronat» 70 mg er en tablett som tas 1 gang per uke, «Aclasta»/«Zoledronsyre» 5 mg gis som intravenøs infusjon 1 gang per år, og «Prolia» gis som subcutan injeksjon 1 gang hver 6. måned. Noen andre typer medikamenter enn disse tre, kan av ulike medisinske årsaker være mer hensiktsmessig å bruke som sekundærforebyggende behandling av osteoporotiske brudd hos enkelte pasienter, men de gis til veldig få pasienter. Dette gjelder 3 kreftpasienter som allerede ble behandlet med «Zometa» (et bisfosfonat), en pasient på «Fosteo» (anabol behandling) og 12 pasienter som av ulike årsaker bare ble satt på tilskudd av kalsium og vitamin-D.

Pasienter med hofte- eller ryggbrudd eller pasienter med mer enn to lav-energi brudd, anbefales AOD behandling uavhengig av BMD. For hoftebruddpasienter er førstevalget zoledronat fordi man dermed unngår problemer med «adherence» som her er viktig fordi hoftebrudd er assosiert med spesielt høy risiko for nye brudd, og det rammer ofte eldre pasienter med økt sykkelighet og redusert hukommelse. Ett unntak er pasienter med nedsatt nyrefunksjon, da er bisfosfoanater kontraindisert og det må gis denosumab. For brudd-pasienter som utredes etter sitt første brudd og har en annen type brudd enn hoftebrudd, anbefales BMD måling og beregning av FRAX-skår ved vurdering av behandlingsindikasjon. Dersom BMD er normal, gis de bare livsstilsråd for å forbygge fremtidige brudd, og ingen medikamentell behandling, og dersom de har indikasjon for behandling er alendronat førstevalget for denne gruppen. Blodprøvene er som nevnt med på å bestemme type medisin som blir anbefalt, og dersom det er store utslag på PTH eller TSH, henvises pasientene til en endokrinolog for utredning, før oppstart med AOD behandling. Komorbiditet og bruk av andre medisiner, har også betydning for anbefaling med tanke på administrasjonsmåte/intervall og interaksjoner.

5.2 – Materiale og metode for denne oppgaven

Denne masteroppgaven er basert på data innsamlet som et ledd i en kvalitetssikring av behandlingen som gis til pasienter med beinbrudd behandlet ved UNN, Tromsø. Materialet består av en kasus-serie og inkluderer alle bruddpasienter over 50 år som har blitt behandlet for lav-energi brudd ved UNN, Tromsø f.o.m. 01.10.15 og t.o.m. 01.04.17, og med 1 års oppfølging etter bruddet t.o.m. 01.04.18. Prosjektet gjennomføres ved forskningsposten UNN, Tromsø og opplysninger om bruddpasienter er lagret adskilt i en administrativ og en klinisk database på forskningsserver ved UNN. Identifisering av kasus er basert på personnummer til alle pasienter over 50 år som er behandlet for brudd ved UNN, Tromsø i databasen. Disse personnumrene har blitt brukt til å innhente data fra journalsystemet DIPS i perioden fra oktober 2016 til april 2018.

Inklusjonskriterier:

- Pasienter over 50 år med lav-energi brudd som behandles ved UNN, Tromsø.

Eksklusjonskriterier:

- Pasienter under 50 år.
- Frakturer i skallen, ansiktet, tær og fingre.
- Kort forventet levetid.

- Pasienter som nekter undersøkelse eller behandling.

Endepunkter:

- Type brudd
- Om pasienten har fått en vurdering av indikasjon for AOD behandling
- Behandlingstype som ble gitt
- «Adherence» til AOD behandling etter 3 måneder og 1 år fra første brudd

Ved baseline inkluderes informasjon om:

- Alder, kjønn (hentet fra NoFRACT databasen)
- Type brudd (hentet fra DIPS)
- Tidligere sykdommer og medisiner (hentet fra DIPS)
- Ortopedisk bruddbehandling (hentet fra DIPS)
- Medikamentell AOD behandling etter bruddet (hentet fra NoFRACT databasen)

Etter 3 måneder og 1 år inkluderes informasjon om:

- Pasienten fremdeles bruker den foreskrevne medisinen (AOD) (hentet fra journalnotat i DIPS etter at koordinerende sykepleier for NoFRACT har gjort telefonintervju), og «adherence» til AOD behandling er derfor kun selvrapporert, ikke objektivt målt.

Bruddtype har vi valgt å dele inn i 5 kategorier; hoftebrudd (femur collum eller pertrochantært), underarmsbrudd (distale radius og/eller ulna), skulderbrudd (proximale humerus), ryggbrudd (kompresjonsbrudd i corpus av en ryggvirvel) og andre brudd. Andre brudd inkluderer ankel (distale fibula og/eller tibia), hånd (håndrot og metakarp), fot (fotrot og metatars), kne (proximale fibula og/eller tibia, eller distale femur), bekken, krageben, lårbensskaft, albue (proximale radius og/eller ulna, eller distale humerus), ribbein og skulderblad.

Da vi ikke har nøyaktig informasjon om hvem som svarte ja til å bli vurdert og hvem som svarte nei eller ikke svarte, har vi valgt å definere «non-respondere» som de pasientene som ikke har fått noen vurdering for om de har osteoporose eller indikasjon for behandling eller ikke. Det er veldig få av de som har sagt ja til å bli vurdert som ikke har fått en slik vurdering og ingen som har sagt nei til å bli vurdert som har fått en slik vurdering, derfor vil det være et ganske godt mål på hvem som er «respondere» og hvem som er «non-respondere».

Kvalitetssikringsprosjektet er godkjent av personvernombudet (PVO) ved UNN og er en del av et større prosjekt NoFRACT som er godkjent av regional etisk kommittè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK 2015/334). Personvernombudet ved UNN godkjente prosjektet, og ga oss fritak fra innhenting av samtykke, og tilgang til sikret forskningsdatabase, UNN før datainnsamlingen ble utført.

5.3 - Analyseplan og statistiske analyser

Antall og prosentandel av pasienter som var «responder», «adherent», og hadde indikasjon for behandling, startet behandling og kjønnsfordeling i de ulike gruppene ble beregnet. Prosentvis fordeling av type brudd ble først beregnet totalt for hele perioden, deretter for hvert år, og til slutt for hver av gruppene med «responder» vs. «non-responder» og «adherent» vs. «non-adherent». Det ble beregnet gjennomsnittsverdier og standardavvik (SD) for kontinuerlige variabler, og antall og prosentandel for kategorivariabler.

Det ble testet om det var forskjell i variablene mellom «responder» vs. «non-responder» og «adherent» vs. «non-adherent» ved hjelp av students t-test, lineær regresjon og chi-kvadrat tester. Da vi hadde lite informasjon om «non-responder», ble det bare gjort sammenligning av alder (justert for kjønn), kjønn, komorbiditet, innleggelse og operasjon mellom «responder» og «non-responder». Vi har valgt å definere komorbiditet som minimum en kronisk sykdom. Vi hadde mer informasjon i gruppene for «adherent» og «non-adherent» og vi testet derfor forskjell i flere variabler mellom de som var «adherent» vs. «non-adherent» etter 1 år. Vi testet da for forskjell i alder, kjønn, BMI, FRAX-skår, BMD-T-skår i hofte og rygg, om de hadde hatt tidligere brudd, var aktive røykere, brukte glukokortikoider, hadde et alkoholforbruk over 3 enheter per dag, hadde sure oppstøt, brukte tilskudd av kalsium og vitamin-D, var innlagt i forbindelse med bruddet, ble operert for bruddet, hadde foreldre som hadde hatt hoftebrudd, om de stod på AOD behandling før bruddet, hvilken type behandling som ble gitt for bruddet og bruddtype.

Alle analysene er utført i Data Analysis and Statistical Software (STATA), versjon 15, med $p \leq 0,05$ som signifikansnivå, og eksakte p-verdier er vist. Test for kontinuerlige variabler er gjort med Students t-test eller lineær regresjon, og for kategoriske variabler er det brukt Chi kvadrat

test (Chi2). Chi2 test p-verdier er brukt for større grupper, og Fishers eksakte test for små grupper.

6 – Resultater

6.1 – Antall brudd, kjønnsfordeling og «respondere»

I perioden fra 01.10.15 til 01.04.17 ble 971 personer over 50 år behandlet for lav-energi brudd ved UNN, Tromsø, 715 (74 %) var kvinner og 256 (26 %) var menn (Tabell 1). Det var 480 (49 %) som fikk utført en vurdering og var «respondere», mens 491 (51 %) ikke ble vurdert og var «non-respondere». I gruppen med «responder» var 362 (75 %) kvinner og 118 (25 %) menn, og i gruppen med «non-respondere» var 353 (72 %) kvinner og 138 (28 %) menn.

6.2 – I: Fordelingen av bruddtyper

Det var små forskjeller i prosentvis fordeling av typer brudd mellom årene og totalt for hele perioden (Figur 2). Hoftebrudd utgjorde ca. 1/5 av alle typer brudd, underarmsbrudd utgjorde ca. 1/4, skulderbrudd ca. 1/10, ryggbrudd ca. 3-4 %, og andre typer brudd utgjorde ca. 40%.

Det var ingen signifikant forskjell i fordelingen av bruddtyper mellom «respondere» og «non-respondere», og det var omtrent den samme fordelingen som totalt sett blant alle. (Figur 3).

Fordelingen av bruddtyper blant de med vs. uten indikasjon for AOD behandling var litt forskjellig (Figur 4). Det var flere med hoftebrudd og færre med andre typer brudd blant de som hadde indikasjon for behandling enn blant de som ikke hadde indikasjon (begge $p < 0,001$). Hoftebrudd, underarmsbrudd og andre typer brudd utgjør ca. 1/3 hver, mens andelen skulder- og ryggbrudd er omtrent den samme, henholdsvis ca. 10 % og 4 %.

6.3 – II: Karakteristika for «respondere» versus «non-respondere»

«Respondere» var i gjennomsnitt 3,3 år yngre enn «non-respondere» etter justering for kjønn (68,3 vs. 71,5 år, $p < 0,001$), de hadde høyere andel komorbiditet (65,6 % vs. 56,0 %, $p = 0,002$), og høyere andel underarmsbrudd (28,1 % vs. 22,2 %), $p = 0,033$, Tabell 1). Det var for øvrig ingen signifikant forskjell i kjønnsfordeling, andel som var innlagt i forbindelse med

bruddet, andelen som fikk operativ behandling i forbindelse med bruddet eller fordeling av andre bruddtyper mellom disse to gruppene.

6.4 – III: Karakteristika for «adherent» versus «non-adherent»

Ved sammenligning av karakteristika for de som var «adherent» og de som var «non-adherent» etter 1 år, fant man ingen signifikant forskjell i alder, kjønn, BMI, FRAX-skår, BMD-T-skår i hofte eller rygg, tidligere brudd, røyking, bruk av glukokortikoider, alkoholforbruk, sure oppstøt, bruk av kalsium og vitamin-D tilskudd, operasjon, innleggelse, type brudd, eller bruk av de tre hovedtypene AOD behandling (Tabell 2). Det var signifikant forskjell mellom «adherent» og «non-adherent» når det kom til tidligere AOD behandling, om deres foreldre hadde hatt hoftebrudd, og de som fikk annen type AOD behandling enn de tre hovedtypene. Flere «adherent» enn «non-adherent», brukte AOD fra før ($p = 0,010$), og hadde foreldre med hoftebrudd ($p = 0,031$), og det var færre blant de «adherent» enn «non-adherent» som fikk annen type behandling enn de tre hovedtypene ($p = 0,029$).

Ved sammenligning av antall pasienter som var «adherent» og «non-adherent» ved 3 måneder og ved 1 års oppfølging, fant man at det var 20 personer som ikke var «adherent» ved 3 måneder, men som likevel var «adherent» etter 1 år, og at det var 23 personer som var «adherent» ved 3 måneder som ikke lenger var «adherent» ved 1 år.

6.4 – IV: Indikasjon og oppstart av behandling, behandlingstype og «adherence»

Av de 480 som fikk utført en vurdering om de hadde osteoporose og trengte AOD behandling, hadde 345 (72 %) indikasjon for AOD behandling. Av de 345 som hadde indikasjon for AOD behandling var 287 (83 %) kvinner og 58 (17 %) menn, og 331 av 345 (96 %) av dem startet opp med behandling.

Hele 76 % av de som startet AOD behandling, startet på alendronat som var den mest brukte behandlingen (Figur 5). Denosumab var den nest mest brukte behandlingen, og bare 15 % startet opp med denne. De andre AOD medikamentene var det veldig få som startet opp med.

Etter 3 måneder var det 213 av 331 (64 %) av de som startet behandling som fremdeles tok AOD behandling, og for 14 pasienter som ikke ble fulgt opp etter 3 måneder av ulike grunner

mangler vi informasjon om «adherence». Etter 1 år var det 171 av 331 (52 %) av de som startet behandling som fremdeles tok AOD behandling, og det var 95 personer som ikke ble fulgt opp etter 1 år, hvor vi mangler informasjon om «adherence».

7 – Diskusjon

I denne kvalitetssikringsstudien utgjorde hoftebrudd 1/5 av alle typer brudd, underarmsbrudd 1/4, skulderbrudd 1/10, ryggbrudd 3-4 % og andre typer brudd 40%. Responsraten var 49 %, og «Respondere» var yngre enn «non-respondere», de hadde høyere andel komorbiditet, og høyere andel underarmsbrudd. Flere «adherente» enn «non-adherente» brukte AOD fra før og hadde foreldre med hoftebrudd. «Adherence» var 64 % etter 3 måneder og 52 % etter 1 år.

7.1 – I: Fordelingen av bruddtyper

I en stor studie fra 2000 som inkluderte bruddtall fra en rekke land rundt om i verden, fant man at fordelingen av bruddtyper som var omtrent lik det som vi fant (40). De fant at hoftebrudd utgjorde 18 %, underarmsbrudd 19 %, ryggbrudd 16 %, skulderbrudd 8 % og andre brudd ca. 40 %. De fant en litt høyere andel ryggbrudd og lavere andel underarmsbrudd enn det vi gjorde, de andre bruddtypene var det omtrent like stor andel av.

Vi har valgt å ikke teste om det var signifikant forskjell i type brudd mellom de ulike årene fordi vi bare hadde tall for 3 måneder i 2015 og 2017, mens vi hadde tall for ett helt år i 2016, og dermed ble det ikke riktig å sammenligne disse tallene.

Siden hoftebrudd er en viktig indikasjon for behandling var det ventet at det ville være høyere andel av hoftebrudd hos pasienter med indikasjon for behandling enn for pasienter uten indikasjon for behandling.

7.2 – II: Responsrate og «Respondere» versus «non-respondere»

Omtrent halvparten av alle bruddpasienter som ble invitert til å få en vurdering med hensyn til om de hadde behandlingstrengende osteoporose takket ja til å bli undersøkt. Det kan tyde på at mange pasienter ikke har den nødvendige informasjonen om hvor viktig det er å tenke på osteoporose som en viktig årsak til beinbrudd, slik at de heller ikke forstår hvor viktig det er å bli undersøkt og få behandling dersom de trenger dette. En stor andel av «respondere» hadde

indikasjon for behandling og siden det er små forskjeller mellom gruppene, antar vi at også en stor andel av «non-respondere» hadde indikasjon for behandling, selv om de ikke ble undersøkt, fikk vite at de hadde indikasjon eller startet på behandling. Vi skulle derfor ønske at vi hadde hatt en høyere responsrate og fanget opp flere som kunne ha nytte av sekundærforebyggende behandling for dermed å forebygge flere brudd..

Vi fant små forskjeller mellom «respondere» og «non-respondere». «Non-respondere» var signifikant 3,3 år eldre enn «respondere», og man kunne tenke seg at det kunne skyldes at en del eldre og skrøpelig ikke ville være kandidater for å ha nytte av vurdering og behandling. Derimot hadde «respondere» mer komorbiditet enn «non-respondere», og det kan skyldes at klassifiseringen som vi valgte, ved å definere «komorbiditet» ganske grovt, basert på om de hadde minst en tilleggs sykdom ikke fanger opp de som er mest syk og skrøpelig og eventuelt har flere sykdommer. I HUNT studien fant man i tillegg til forskjell i alder og komorbiditet også en forskjell i kjønn mellom «respondere» og «non-respondere», som vi ikke fant (39). Det er velkjent at komorbiditet er assosiert med brudd-risiko, og kvinner rammes oftere av brudd enn menn. Manglende forskjeller i vår studie kan skyldes begrenset statistisk styrke, siden vi hadde en moderat størrelse på vår studie som inkluderte 971 kasus, og det kan hende at vi finner større forskjeller under videre arbeid med prosjektet når vi får inkludert flere. Hvis vi hadde funnet større forskjeller mellom gruppene, kunne det ha vært nyttig for å identifisere pasienter som vi kunne gå litt målrettet inn mot å informere om betydningen av beinskjørhet og hvor viktig det er man tenker på dette som årsak til brudd som faktisk kan behandles.

7.3 – III: «Adherente» versus «non-adherente»

Vi fant små forskjeller mellom «adherente» og «non-adherente». De som var «adherente» brukte oftere AOD fra før og hadde foreldre som hadde hatt hoftebrudd enn de som var «non-adherente», mens det var færre «adherente» enn «non-adherente» som fikk annen type behandling enn de tre hovedtypene. Vi tolker det slik at de som allerede brukte behandling og hadde andre risikofaktorer, enten hadde en større forståelse for at dette var viktig, kanskje hadde de mottatt informasjon om betydningen av osteoporose tidligere. Videre kan disse små forskjellene også tyde på at de som en velkjent familiær belastning og derfor har sett alvorlige konsekvenser av osteoporose blant deres familiemedlemmer, og dermed er mer positiv til å ta den behandlingen som vi har anbefalt dem å gjøre i forbindelse med prosjektet.

7.4 – IV: «Adherence»

Siden vi ikke visste noe om de som ble mistet i oppfølgingen, måtte vi anta at disse var «non-adherent» når vi skulle beregne «adherence». Selvrapportert «adherence» i denne studien etter 1 år (52 %) var omtrent den samme som i andre FLS studier med unntak en den lille studien fra Sverige som hadde ganske høy «adherence» på over 80 % etter 3 år (33). Sammenlignet med SARA studien var «adherence» i denne studien omtrent den samme etter 1 år (34). I vår studie var det faktisk 20 personer som ikke var «adherente» ved telefonsamtalen etter 3 måneder, men som likevel var det etter 1 år. Det tyder på at god og tett oppfølging fra sykepleier har en positiv effekt som bidrar til å forbedre «adherence». Telefonsamtalen med sykepleier etter 3 måneder har altså fått noen pasienter til å starte opp igjen på AOD behandling etter at de selv hadde sluttet før telefonsamtalen.

7.5 – Styrker

Denne studien er standardisert og systematisk. Den har en god måte å fange opp alle over pasienter 50 år som har blitt behandlet for brudd på UNN, Tromsø. Alle bruddpasientene får samme type muntlig informasjon ansikt til ansikt eller et invitasjonsbrev med forespørsel om å få utført undersøkelse og informasjon om osteoporose. Alle pasientene har gått gjennom det samme standardiserte programmet med informasjon, og undersøkelser som inkluderer blodprøver, DXA måling av BMD-T-skår, individuell risikovurdering med FRAX-skår, anbefaling av behandling og oppfølging 3 måneder og 1 år etter behandlingsoppstart for å øke «adherence» mest mulig.

Vi har vært kun to medarbeidere som har registrert data som er brukt i denne oppgaven, slik at det ikke er stor forskjell i måten data har blitt registrert på. Alle opplysninger som er hentet fra DIPS om tidligere sykdommer og medisiner er registrert av disse to personene (VR og CA). Sykepleierne ved forskningsposten har hatt telefonintervju med alle pasientene i prosjektet etter 3 måneder og 1 år for finne ut av om pasientene tar den behandlingen de ble anbefalt.

7.6 – Svakheter

Informasjon om tidligere sykdommer og medisiner er hentet fra inntakstjournaler og henvisninger, ikke direkte fra pasientene. Opplysninger om tidligere sykdommer i

innkomstjournaler er ofte ufullstendige, da pasientene ikke alltid nevner alt for legen når de blir spurt om sykdom. Medisinlistene i henvisninger fra fastleger er ikke alltid oppdaterte i forhold til de medisinene pasienten faktisk bruker. Denne listen kan inneholde medisiner som pasienten har sluttet med eller mangler medisiner som pasienten nylig har startet opp med.

Vi mangler data for tidligere sykdom og medisiner hos de pasientene som ikke har vært noe på sykehus tidligere, som ikke var innlagt i forbindelse med bruddet og som ikke hadde henvisning som inneholdt informasjon om tidligere sykdom eller medisiner.

Vi har registrert antallet tidligere sykdommer og antallet medisiner pasienten bruker, og tolket dette som et mål på sykkelighet, men det er ikke nødvendigvis en klar sammenheng mellom hvor syk og skrøpelig en pasient er og hvor mange sykdommer eller medisiner pasienten har. Med å bruke antallet tidligere sykdommer, har vi ikke tatt hensyn til alvorligheten av de ulike sykdommene. Dermed kan en pasient med bare en sykdom, dersom den er alvorlig, være mer syk og skrøpelig enn en pasient med 10 sykdommer, dersom ingen disse er veldig alvorlige.

8 – Konklusjon

Responsraten på ca. 50 % skulle ideelt sett vært høyere for å få fanget opp flere av de som har indikasjon for AOD behandling, og optimalisere sekundærforebygging av brudd. Vi fant små forskjeller mellom «respondere» og «non-respondere», og mellom «adherente» og «non-adherente». Dermed var det få faktorer som vi kunne bruke til å forbedre responsraten og «adherence» i fremtiden. Det er derfor viktig av kvalitetssikringen av NoFRACT prosjektet ved UNN, Tromsø fortsetter. «Adherence» til AOD behandling 1 år etter bruddet var 52 % som tilsvarer funn fra andre studier, men vi kan fortsette arbeidet med å bli enda bedre. Tett oppfølging med god informasjon er viktig for å forbedre «adherence» mest mulig.

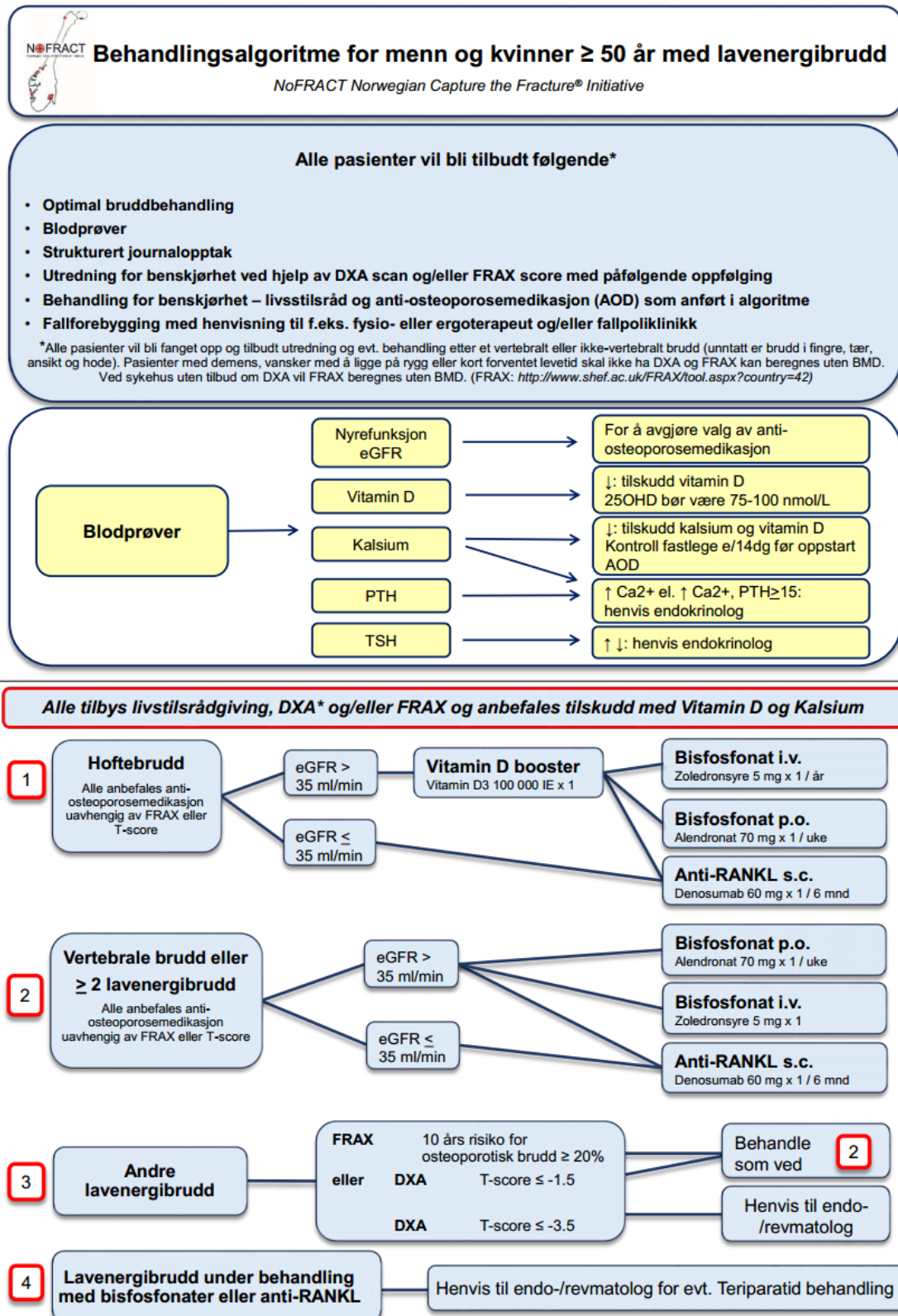
9 - Referanser

1. Shipley M, Rahman A, O'Gradaigh D, Conway R. Rheumatology and bone disease. I: Kumar P, Clark M. Clinical medicine, eighth edition. Edinburgh: Saunders elsevier Ltd; 2012. s. 552-553.
2. Vaagen S, Eriksen E. Metodebok i geriatri – osteoporose [internett]. Norsk geriatrisk forening, helsebiblioteket, 2010. [Hentet 08.05.18]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/geriatrisk-metodebok/osteoporose>
3. Sosial – og helsedirektoratet. Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd. Sosial – og helsedirektoratet, 2005. IS-1322.
4. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-7.
5. Lofthus CM, Osnes EK, Falch JA, et al. Epidemiology of hip fractures in Oslo, Norway. *Bone* 2001;29:413-8.
6. Bliuc D, Center JR. Determinants of mortality risk following osteoporotic fractures. *Curr Opin Rheumatol* 2016;28:413-9.
7. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
8. Seeman E. Unmet needs in fracture prevention: new European guidelines for the investigation and registration of therapeutic agents. *Osteoporos Int* 2007;18:569-73.
9. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11:669-74
10. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abott TA III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 200; 15: 721-39.
11. Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, Hooven FH, Flahive J, Boonen S, et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *J Bone Miner Res* 2012;27:645-53.
12. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2004;15:175-9.
13. Omsland TK, Emaus N, Tell GS, Ahmed LA, Center JR, Nguyen ND, et al. Ten-year risk of second hip fracture. A NOREPOS study. *Bone* 2013;52:493-7.
14. Kanis JA, Burllet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.
15. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003;32:468-73
16. Johnell O, Kanis JA, Jonsson B, et al. The burden of hospitalised fractures in Sweden. *Osteoporos Int* 2005;16:222-8.
17. Omsland TK, Holvik K, Meyer HE, Center JR, Emaus N, Tell GS, 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;27:807-14.
18. Ensrud KE, Black DM, Palermo L, et al. Treatment with alendronate prevents fractures in women at highest risk: results from the Fracture Intervention Trial. *Arch Intern Med* 1997;157:2617-24.
19. Guyatt GH, Cranney A, Griffith L, et al. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis and the relationship between bone density and fractures. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:659-79, xii.
20. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010-8.
21. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 2009;122:S14-21.
22. Devold HM, Sogaard AJ, Tverdal A, Falch JA, Furu K, Meyer HE. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int* 2013;24:1225-33.

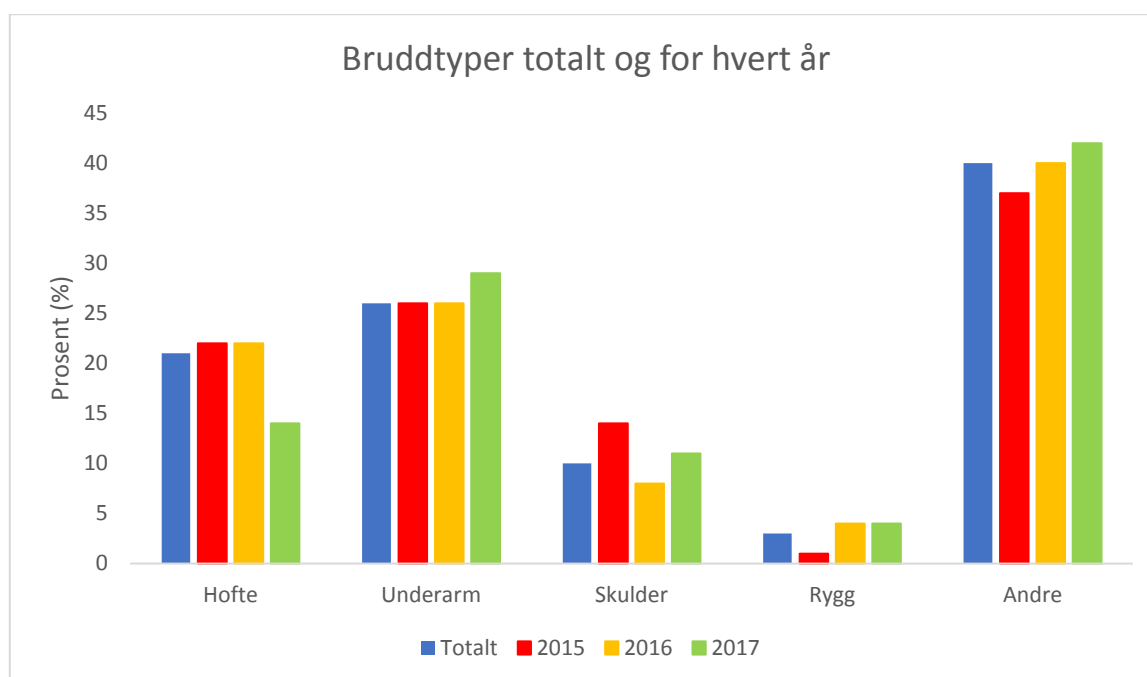
23. Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, Langhammer A, Sogaard AJ, Syversen U, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos* 2015;10:235.
24. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity? *Journal Bone Joint Surg Am* 2000;82-a:1063-70.
25. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, Jr., et al. Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures in a multinational cohort of postmenopausal women. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:455-61.
26. Briot K. Fracture Liaison Services. *Curr Opin Rheumatol* 2017;29:416-21.
27. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, Bogoch ER, Boonen S, Brandi ML, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 2011;22:2051-65.
28. Walters S, Khan T, Ong T, Sahota O. Fracture liaison services: improving outcomes for patients with osteoporosis. *Clin Interv Aging* 2017;12:117-27.
29. van Helden S, Cauberg E, Geusens P, Winkes B, van der Weijden T, Brink P. The fracture and osteoporosis outpatient clinic: an effective strategy for improving implementation of an osteoporosis guideline. *J Eval Clin Pract* 2007;13:801-5.
30. Axelsson KF, Jacobsson R, Lund D, Lorentzon M. Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service. *Osteoporos Int* 2016;27:3165-75.
31. Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. *Osteoporos Int* 2016;27:873-9.
32. Astrand J, Nilsson J, Thorngren KG. Screening for osteoporosis reduced new fracture incidence by almost half: a 6-year follow-up of 592 fracture patients from an osteoporosis screening program. *Acta Orthop* 2012;83:661-5.
33. Astrand J, Thorngren KG, Tagil M, Akesson K. 3-year follow-up of 215 fracture patients from a prospective and consecutive osteoporosis screening program. *Fracture patients care! Acta Orthop* 2008;79:404-9.
34. Landfeldt E, Ström O, Robbins S, Borgström F. Adherens to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures – The swedish adherens register analysis (SARA). *Osteoporos Int* 2012, 23:433-443.
35. Huntjens KM, van Geel TC, Geusens PP, Winkens B, Willems P, van den Bergh J, et al. Impact of guideline implementation by a fracture nurse on subsequent fractures and mortality in patients presenting with non-vertebral fractures. *Injury* 2011;42 Suppl 4:S39-43.
36. Hawley S, Javaid MK, Prieto-Alhambra D, Lippett J, Sheard S, Arden NK, et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. *Age Ageing* 2016;45:236-42.
37. McLellan AR, Wolowacz SE, Zimovetz EA, et al. Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision. *Osteoporos Int* 2011;22:2083-98.
38. de Bruin IJA, Wyers CE, van den Bergh JPW, Geusens P. Fracture liaison services: do they reduce fracture rates? *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017;9:157-64.
39. Langhammer A, Krokstad S, Romundstad P, Hegland J, Holmen J. The HUNT study: participation is associated with survival and depends on socioeconomic status, disease and symptoms. *BMC Med Res Methodol* 2012, 12:143.
40. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006 17:1726–1733.

10 – Figurer og tabeller

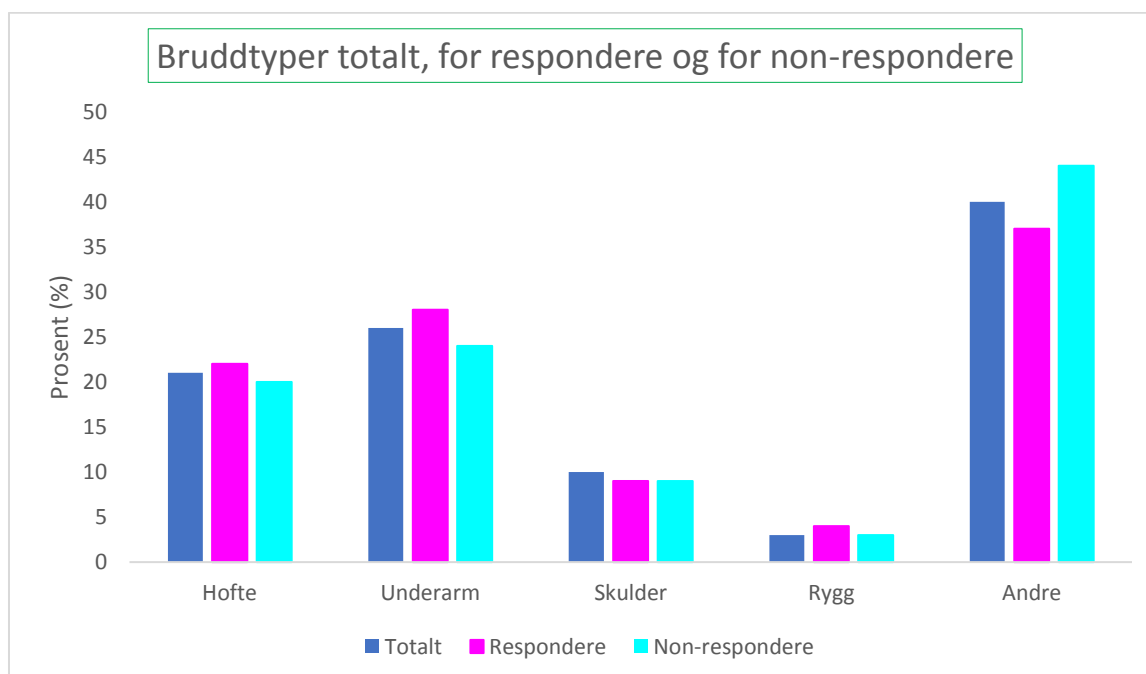
Figur 1: Behandlingsalgoritme for NoFRACT prosjektet.



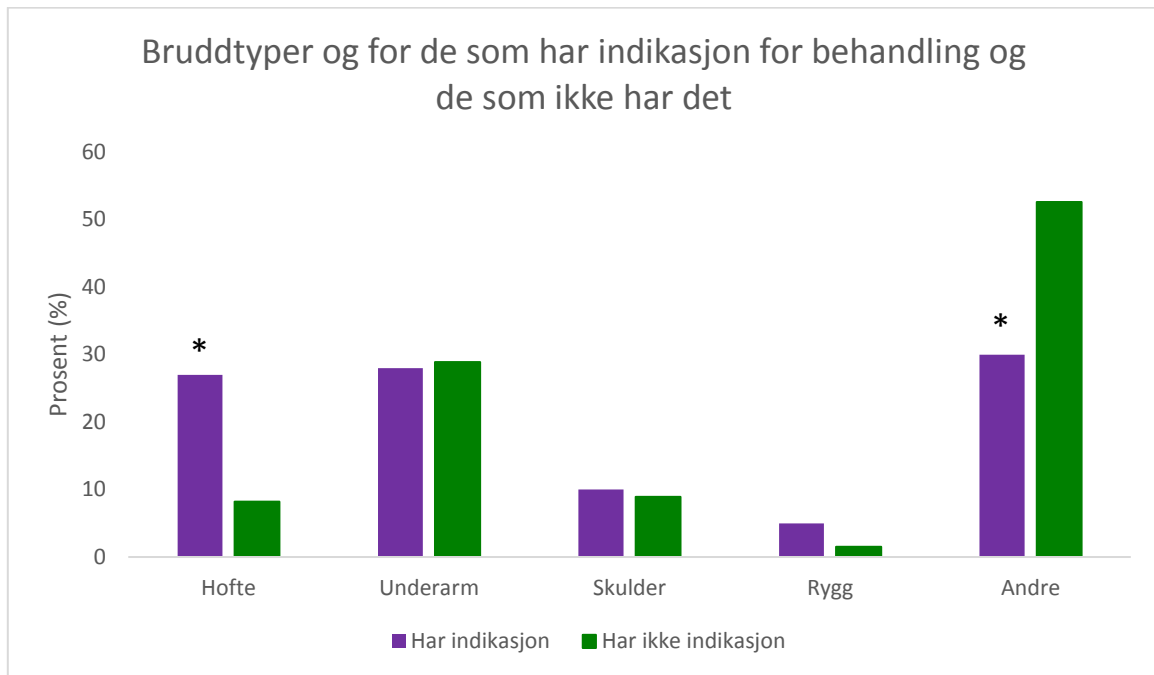
Figur 2: Prosentvis fordeling av typer brudd totalt for hele perioden og for hvert år.



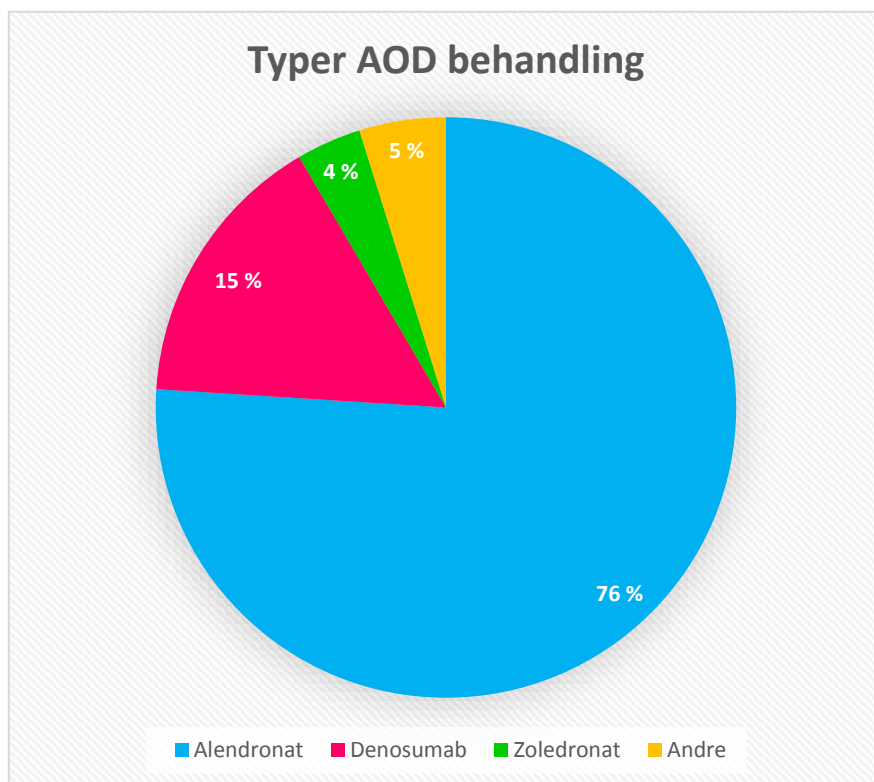
Figur 3: Prosentvis fordeling av typer brudd totalt for hele perioden og for «respondere» og «non-respondere». Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.



Figur 4: Prosentvis fordeling av typer brudd blant de som hadde indikasjon for AOD behandling og for de som ikke hadde indikasjon for behandling. Signifikant forskjell i hoftebrudd og andre typer brudd, p-verdi < 0,001 for begge er markert med *



Figur 5: Prosentvis fordeling av typer AOD behandling som ble brukt.



Tabell 1: Sammenligning av alder, kjønn, komorbiditet, innleggelse, operasjon eller bruddtype mellom «respondere» og «non-respondere». * p < 0,05.

		Respondere (n = 480) Mean ± SD eller n (%)	Non-respondere (n = 491) Mean ± SD eller n (%)	p-verdi
Alder (år)		68,3 ± 11,38	71,5 ± 12,93	< 0,001*
Kjønn (kvinner)		362 (75,4)	353 (71,9)	0,213
Komorbiditet		315 (65,6)	275 (56,0)	0,002*
Innleggelse for bruddet		235 (49,1)	202 (43,9)	0,114
Operasjon av bruddet		216 (45,0)	182 (39,6)	0,092
Bruddtype	Hofte	105 (21,9)	92 (19,7)	0,224
	Underarm	135 (28,1)	109 (22,2)	0,033*
	Skulder	46 (9,6)	44 (9,0)	0,738
	Rygg	18 (3,8)	12 (2,4)	0,240
	Andre brudd	176 (36,7)	203 (44,3)	0,135

Tabell 2: Sammenligning av alder, kjønn, BMI, FRAX-skår, BMD-T-skår i hofte og rygg, tidligere brudd, røyking, bruk av glukokortikoider, alkoholforbruk, sure oppstøt, kalsium og vitamin-D tilskudd, innleggelse, operasjon, foreldre med hoftebrudd, tidligere AOD behandling, bruddtype og behandlingstype mellom «adherente» og «non-adherente».

* $p < 0,05$.

		Adherent (n = 171)	Non-adherent (n = 65)	p-verdi
		Mean ± SD eller n (%)	Mean ± SD eller n (%)	
Alder (år)		69,9 ± 11,19	69,8 ± 10,99	0,926
Kjønn (kvinner)		145 (84,8)	53 (81,5)	0,543
BMI (kg/m ²)		25,5 ± 4,38	26,1 ± 4,35	0,349
FRAX-skår		25,3 ± 12,31	22,2 ± 8,90	0,094
BMD-T i hofte		-1,7 ± 0,88	-1,5 ± 0,86	0,177
BMD-T i rygg		-2,1 ± 1,39	-2,0 ± 0,99	0,712
Har hatt tidligere brudd		81 (55,5)	30 (53,6)	0,807
Aktiv røyker		32 (21,5)	10 (17,9)	0,698
Bruker glukokortikoider		14 (9,9)	3 (5,5)	0,407
Høyt alkoholforbruk		4 (2,8)	0 (0,0)	0,578
Har sure oppstøt		52 (38,0)	20 (35,7)	0,770
Bruker kalsium og vitamin-D		56 (39,2)	19 (32,8)	0,395
Ble operert for bruddet		82 (48,0)	29 (44,6)	0,646
Ble innlagt med bruddet		97 (57,1)	32 (49,23)	0,281
Foreldre har hatt hoftebrudd		28 (21,5)	4 (7,7)	0,031*
Tidligere AOD behandling		21 (14,7)	1 (1,8)	0,010*
Bruddtype	Hofte	44 (25,7)	20 (30,8)	0,437
	Underarm	42 (24,6)	19 (29,2)	0,507
	Skulder	16 (9,4)	8 (12,3)	0,480
	Rygg	10 (5,9)	0 (0,0)	0,066
	Andre brudd	59 (34,5)	18 (27,7)	0,254
Behandlingstype	Alendronat	134 (78,4)	46 (74,2)	0,502
	Zoledronat	5 (2,9)	1 (1,6)	1,000
	Denosumab	29 (17,0)	6 (9,7)	0,215
	Andre	4 (2,34)	6 (9,23)	0,029*

11 – Vedlegg

Vedlegg 1 – GRADE nr. 1 av 5

Referanse: Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2004;15(3):175-9.			GRADE
			Dokumentasjonsnivå Ila
			Anbefaling C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke mønsteret for bruddrisiko etter et tidligere brudd i hofte, skulder eller rygg.	Studiedesign: ✦ Prospektiv Kohort studie. Deltagere, datagrunnlaget og ink/ekslusjonkrit.: ✦ Alle pasienter med brudd i hofte, skulder eller rygg som ble diagnostisert ved radiologisk avdeling i Malmö ble tatt med, med unntak av de som ikke var innbyggere i Malmö. ✦ Til sammen var det 1913 pasienter. Intervensjon, kontrollgruppe og oppfølgingstid: ✦ Ingen intervensjon. ✦ Den generelle befolkningen i Malmö ble brukt som kontroller. ✦ Alle pasienter ble fulgt opp i 5 år for å se om de fikk noen nye brudd. Statistiske metoder: ✦ En poisson modell ble brukt til å beregne rate av nye brudd der det ble tatt med tiden etter index bruddet. Ratene ble sammenlignet med insidensen av de ulike typene brudd i den generelle befolkningen i Malmö. ✦ En økning i bruddrate sammenlignet med raten for den generelle befolkningen måtte ha en p-verdi over 0,05 for å være signifikant. ✦ Raten av nye brudd ble også beregnet som stigningsstall mellom 0 og 5 år for å avgjøre om nye brudd forekom oftere i den første perioden etter index bruddet. Konfunderende faktorer: ✦ Demografisk flytting, alder, kjønn og mortalitet ble også undersøkt og tatt med i beregning.	✦ Antall index brudd på 5 år: 268 skulder, 500 rygg and 1150 hofte. ✦ Antall nye brudd på 5 år: 175 hofte, 71 underarm, 105 rygg and 56 skulder. ✦ 34% av alle nye brudd i løpet av 5 år forekom innen det første året etter index bruddet. ✦ Insidensen av nye brudd sank med tiden fra index bruddet, men likevel var risikoen for nye brudd fremdeles høyere enn den generelle befolkningen etter 5 år fra index bruddet for noen typer brudd. ✦ Et tidligere skulderbrudd hos en 60-åring, var assosiert med en umiddelbar økt risiko for hofte-, underarm- eller ryggbrudd sammenlignet med den generelle befolkningen og for en 80-åring var bare risikoen for et nytt underarmsbrudd signifikant. ✦ Et tidligere ryggbrudd var assosiert med en umiddelbar økt risiko for hofte-, underarm- eller ryggbrudd sammenlignet med den generelle befolkningen både hos 60-åringer og 80-åringer. ✦ Et tidligere hoftebrudd var assosiert med økt risiko for et nytt hoftebrudd uavhengig av alder, og samtidig økt risiko for underarmsbrudd for 60-åringer og 80-åringer, og ryggbrudd hos 60-åringer sammenlignet med den generelle befolkningen. ✦ Det var relativt små forskjeller i raten av nye brudd hos men og kvinner sammenlignet med den generelle befolkningen.	✦ Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? JA ✦ Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? JA ✦ Var de eksponerte individene representative for en definert populasjon? JA ✦ Var studien prospektiv? JA ✦ Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? JA ✦ Ble mange nok personer fulgt opp? NEI ✦ Er det utført frafallsanalyser? JA ✦ Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? JA ✦ Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? JA ✦ Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? NEI Forfatterens diskusjon: ✦ Funn i denne studien ligner funn fra en meta-analyse og noen små tidligere studier. ✦ Raten for nye brudd sank med tiden etter et hofte- eller skulderbrudd, men ikke etter ryggbrudd. Dette kan skyldes at det tok lang tid før pasienter med ryggbrudd kom til legen og fikk påvist bruddet. ✦ Svakheter: Få pasienter er inkludert i studien. ✦ Studien ble gjort før spesifikk AOD behandling var tilgjengelig. Bruk av kalsium - D-vitamin alene kunne ikke hatt så stor effekt på resultatet av denne studien.
Konklusjon			
Risikoen for et nytt brudd etter et osteoporotisk brudd er høyest rett etter det første bruddet deretter faller risikoen for nytt brudd, og derfor bør sekundær forebyggende behandling av osteoporose komme inn så tidlig som mulig etter det første bruddet.			
Land			
Malmö, Sverige.			
År data innsamling			
Hofte: 1990/1991 Skulder: 1987 Rygg: 1993/1994 Nye brudd: 2000			

Vedlegg 2 – GRADE nr. 2 av 5

Referanse: Astrand J, Thorngren KG, Tagil M, Akesson K. 3-year follow-up of 215 fracture patients from a prospective and consecutive osteoporosis screening program. Fracture patients care! Acta orthopaedica. 2008;79(3):404-9.			GRADE
			Dokumentasjonsnivå III
			Anbefaling C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Finne ut om pasienter som deltok i en FLS studie faktisk tok kontakt med en lege som anbefalt og om de fremdeles står på den anbefalte behandlingen 3 år etter index-bruddet.	Studiedesign: ✦ Tverrsnittstudie som en oppfølging til en kohort studie. Deltagere, datagrunnlaget og ink/ekslusjonkrit.: ✦ Alle bruddpasienter som deltok i en FLS kohort studie ved Lund universitetssykehus i Sverige i 2002 ble inkludert, ✦ Til sammen var det 239 pasienter. ✦ De hadde hatt brudd i handled, hofte, rygg eller skulder i 2002. Intervensjon, kontrollgruppe og oppfølgingstid: ✦ Alle pasienter fikk et spørreskjema 32-48 uker (≈ 3 år) etter index-bruddet, ✦ Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om de hadde vært hos en lege, hvilken lege, om de ble anbefalt behandling, hvilken behandling, om de fremdeles tok sin behandling, og noen flere spørsmål. ✦ Ingen kontrollgrupper i denne studien.	✦ 90% (215 av 239 pasienter) responderte på spørreskjemaet, både pasienter med osteoporose (87), osteopeni (99) og noen med normal BMD (29) responderte. ✦ 73% (157) av de som responderte hadde vært i kontakt med en lege for å få anbefalt type AOD behandling og/eller kalsium-D vitamin behandling. ✦ 81% (127 av 157) av de som hadde vært i kontakt med en lege ble anbefalt AOD og/eller kalsium-D vitamin behandling, (72 av 76 med osteoporose, 50 av 70 med osteopeni og 5 av 11 med normal BMD), mens 19% (30 av 157) ikke ble anbefalt noen form for behandling. ✦ 82% (104 av 127) av alle som ble anbefalt behandling svarte at de hadde tatt sin AOD og/eller kalsium- D vitamin behandling fast, (85% (61 av 72) av de med osteoporose, 80% (40 av 50) av de med osteopeni og 60% (3 av 5) av de med normal BMD). ✦ 71% av dem som var hos en lege, gikk til sin fastlege. ✦ 1/3 av pasientene som gikk til legen diskuterte trening og diet med legen. ✦ Mindre enn 1/3 følte de hadde nok kunnskap om osteoporose. ✦ Mer enn 1/2 følte de kunne påvirke sin egen skjeletthelse.	✦ Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? JA ✦ Sikret at utvalget ikke var selektert? NEI ✦ Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert? JA ✦ Er svarprosenten høy nok? JA ✦ Var alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdom? IKKE AKTUELT ✦ Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunktene? JA ✦ Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere/validere endepunktene? JA ✦ Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorer fordelt beskrevet? IKKE AKTUELT ✦ Var registreringen av data prospektiv? NEI Forfatterens diskusjon: ✦ Insidensen av lav BMD er lik som i andre FLS studier ✦ Jo lavere BMD pasientene hadde, jo flinkere var de å ta kontakt med lege. ✦ Svakheter: Vet ikke om pasienter hadde noen kontraindikasjoner eller utslag på blodprøvene som gjorde at de ikke ble anbefalt AOD behandling og hvorfor noen sluttet på sin AOD behandling, det burde vært med.
Konklusjon			
Screening av bruddpasienter, identifiserer pasienter med lav BMD effektivt, og man kan stole på at pasienter kontakter en lege og følger den anbefalte forbyggende behandlingen mot osteoporose.			
Land			
Sverige			
År data innsamling			
2006	Statistiske metoder: ✦ Ikke beskrevet i artikkelen, men ut fra resultater har de bare beregnet prosent ut fra antall pasienter, ikke gjort noen spesielle statistiske beregninger.		

Vedlegg 3 – GRADE nr. 3 av 5

Referanse: Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2016;27(3):873-9.			GRADE	
			Dokumentasjonsnivå	IIB
			Anbefaling	D
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
Undersøke om en FLS direkte kan redusere risikoen for et nytt brudd.	Studiedesign: ✦ Retrospektiv kohort studie. Deltagere, datagrunnlaget og ink/ekslusjonkrit.: ✦ Alle pasienter over 50 år med et lavenergibrudd i perioden juli til desember 2010 ved to spesifiserte sykehus i Australia, et med FLS og et uten FLS. ✦ Til sammen var det 931 pasienter, 515 fra sykehuset med FLS og 416 fra sykehuset uten FLS. Intervensjon, kontrollgruppe og oppfølgingstid: ✦ Intervensjonen var en FLS. ✦ 3 år oppfølgingstid fra index frakturen retrospektivt. ✦ Kontrollgruppen var alle de som ble behandlet ved sykehuset uten FLS.. Statistiske metoder: ✦ Brukte cox proporsjonal hazard modell for å beregne risiko for nytt brudd. ✦ Hazard ratio ble beregnet ✦ P-verdier under 0,05 er signifikant resultat. Konfunderende faktorer: ✦ Alder, kjønn, sosioøkonomisk status, type index brudd, behandling for andre tilstander, sykehjemspasient, mortalitet, alt dette ble det tatt hensyn til.	✦ Ikke signifikant forskjell i aldersfordeling mellom gruppene. ✦ Signifikant flere hofte- og alvorlige brudd ved FLS sykehuset enn ved ikke-FLS sykehuset. ✦ 30% signifikant reduksjon i risiko for et nytt brudd etter behandling ved et FLS sykehus sammenlignet med et ikke-FLS sykehus etter justering. SHR var 0,67 og NNT 20. ✦ 40% signifikant reduksjon i risiko for et nytt alvorlig brudd etter behandling ved et FLS sykehus sammenlignet med et ikke-FLS sykehus etter justering. SHR var 0,59. ✦ Insidensen av nye brudd var 16% ved ikke-FLS sykehuset og 11% ved FLS sykehuset. For alvorlige brudd var insidensen 10,5% ved ikke-FLS sykehuset og 6% ved FLS sykehuset. ✦ Også mindre alvorlige brudd hadde en høyere insidens ved ikke-FLS sykehuset enn ved FLS sykehuset, men ikke like markant forskjell. ✦ Risikofaktorer for mortalitet var alder og alvorlige brudd. ✦ Etter justering for alle faktorer var det ingen signifikant forskjell i mortalitet ved FLS sykehuset og ikke-FLS sykehuset.	✦ Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? JA ✦ Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? JA ✦ Var de eksponerte individene representative for en definert populasjon? JA ✦ Var studien prospektiv? NEI ✦ Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? JA ✦ Ble mange nok personer fulgt opp? NEI ✦ Er det utført frafallsanalyser? JA ✦ Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? JA ✦ Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? JA ✦ Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? NEI Forfatterens diskusjon: ✦ Risikoreduksjonen var større enn i RCT studier fordi de ofte inkluderer pasienter med osteoporose uten tidligere brudd. ✦ Styrke: Ser på direkte effekt av en FLS på risikoreduksjon mellom to sammenliknbare grupper og god oppfølgingstid. ✦ Svakheter: Retrospektiv studie, bare pasienter som kom til samme sykehus på nytt ble registrert med nytt brudd og noen manglende konfunderende faktorer.	
Konklusjon	En FLS kan være effektiv i å redusere risikoen for nye brudd. Denne studien viste en 30% reduksjon i risiko for nye brudd og NNT på bare 20.			
Land	Australia			
År data innsamling	2013			

Vedlegg 4 – GRADE nr. 4 av 5

Referanse: Axelsson KF, Jacobsson R, Lund D, Lorentzon M. Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2016;27(11):3165-75.			GRADE
			Dokumentasjonsnivå IIb
			Anbefaling B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke om en 2 års intervensjon med en minimal ressurs-FLS er assosiert med økt undersøkelse og AOD behandling av osteoporose, og om AOD behandling gir reduksjon i risiko for nye brudd.	<p>Studiedesign:</p> <ul style="list-style-type: none"> Prospektiv og retrospektiv kohort studie. <p>Deltagere, datagrunnlaget og ink/ekslusjonkriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alle pasienter over 50 år som ble behandlet for et osteoporotisk brudd (håndledd, skulder, bekken, rygg eller hofte) ved Skaraborg sykehus i 2011-2014 ble inkludert. Til sammen var det 5329 pasienter. <p>Intervensjon, kontrollgruppe og oppfølgingstid:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kontrollperiode: 01.01.11-31.12.12. Intervensjonsperiode: 01.01.13-31.12.14. Intervensjonen var en minimal ressurs-FLS Kontrollene var historiske brudd-data fra før den minimale ressurs-FLSen ble startet opp. Oppfølgingstid fra index-bruddet var 2 år. <p>Statistiske metoder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Chi-square test ble brukt for å undersøke statistiske forskjeller mellom de to gruppene med tanke på komorbiditet, medikamenter og kjente risikofaktorer. 	<ul style="list-style-type: none"> 2616 pasienter i intervensjonsgruppen og 2713 i kontrollgruppen. Ingen signifikant forskjell i baseline karakteristika mellom de to gruppene, bortsett fra litt mindre hypertensjon i intervensjonsgruppen. Andelen pasienter som fikk DXA, økte fra 7,6% i kontrollperioden til 39,6% i intervensjonsperioden, og tiden fra index-bruddet til DXA var signifikant kortere. Andelen pasienten med osteoporotiske brudd som fikk AOD behandling økte fra 12,6% i kontrollperioden til 31,8% i intervensjonsperioden. 469 nye brudd. Ingen signifikant forskjell i raten av nye brudd eller mortalitet mellom kontrollperioden og intervensjonsperioden. Pasienter som fikk AOD behandling hadde en 51% redusert risiko for et nytt brudd (etter justering) sammenlignet med pasienter som ikke fikk AOD behandling både i kontrollperioden og i intervensjonsperioden. Gjennomsnittlig tid fra index-bruddet til et nytt brudd var signifikant lengere hos pasienter som fikk AOD behandling enn hos pasienter som ikke fikk det. Mortalitet var signifikant lavere hos pasienter som fikk AOD behandling (6,4%) enn hos pasienter som ikke fikk det (14,5%). Gjennomsnittlig tid fra index-bruddet til død var signifikant lengere hos pasienter som fikk AOD behandling enn hos pasienter som ikke fikk det. 	<ul style="list-style-type: none"> Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? JA Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? JA Var de eksponerte individene representative for en definert populasjon? JA Var studien prospektiv? JA Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? JA Ble mange nok personer fulgt opp? JA Er det utført frafallsanalyser? JA Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? JA Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? JA Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? NEI <p>Forfatterens diskusjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ikke signifikant reduksjon i risiko for nye brudd for hele studien, men det var signifikant reduksjon i risiko for enkelte typer brudd. Reduksjon i mortalitet var høyere enn reduksjon i risiko for nye brudd. K kan bety at de behandlede pasientene var friskere enn de ikke behandlede på tross av justering for komorbiditet. En minimal ressurs-FLS ligner mye på en vanlig FLS, den bare mangler koordinator. Styrke: En stor pasientgruppe med sammenliknbare bakgrunnsdata for komorbiditet og medisin.
Konklusjon			
En minimal ressurs-FLS økte undersøkelse og behandling av osteoporose betraktelig, og pasienter som fikk AOD behandling hadde en betydelig reduksjon i risiko for nye brudd. En minimal ressurs-FLS er effektiv.			
Land			
Skaraborg sykehus, Sverige.			
År data innsamling			
Kontrollperiode: 2011-2012 Intervensjonsperiode: 2013-2014	<ul style="list-style-type: none"> T-test ble brukt for kontinuerlige variabler. Cox proporsjonal hazard regresjon ble brukt til tidsavhengige analyser. P-verdier under 0,05 ble vurdert som signifikant. <p>Konfunderende faktorer:</p> <ul style="list-style-type: none"> Justering for tidligere brudd, type brudd, medisinsk behandling, osteoporose diagnose fra tidligere og komorbiditet ble gjort. 		

Vedlegg 5 – GRADE nr. 5 av 5

Referanse: Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, Langhammer A, Sogaard AJ, Syversen U, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. Archives of osteoporosis. 2015;10:235.			GRADE	
			Dokumentasjonsnivå	IIB
			Anbefaling	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
Undersøke prevalens og insidens i bruk av AOD behandling etter underarmsbrudd i Norge i perioden 2005-2012.	Studiedesign: ✦ Retrospektiv kohort studie. Deltagere, datagrunnlaget og inkl/eksklusjonkriterier: ✦ Alle pasienter mellom 40-84 år som ble behandlet for sitt første brudd ved et av to sykehus i Nord-Trøndelag i perioden 01.01.2005 til 31.12.2012 var inkludert. ✦ Data er hentet fra brudd registeret for Nord-Trøndelag og reseptformidleren. ✦ Til sammen var det 1947 pasienter. ✦ Pasienter med tidligere brudd i perioden 1995-2005 ble ekskludert.	✦ 160 (11,2%) av kvinner og 14 (2,7%) av menn brukte AOD behandling det første året etter et underarmsbrudd. ✦ 98,8% av AOD behandling var med bisfosfanater, og 96,6% av de som brukte bisfosfanater, brukte alendronat. ✦ Bruk av AOD behandling var signifikant høyere hos kvinner etter underarmsbrudd enn for den generelle, kvinnelige befolkningen i Nord-Trøndelag i -06,-07 og -11, de andre årene var det ingen forskjell i bruk av AOD behandling hos kvinner etter underarmsbrudd og den generelle, kvinnelige befolkningen i Nord-Trøndelag. ✦ Bruk av AOD behandling var signifikant høyere i Nord-Trøndelag enn i hele Norges befolkning. ✦ OR for å få AOD behandling etter underarmsbrudd var 3,5 gang høyere hos kvinner enn menn. ✦ OR for å bruke AOD behandling er økende med alder, bruk av glukokortikosteroider og antallet medisiner man står på fra tidligere. ✦ 54,8% av 115 kvinner som ble fulgt opp i 3 år etter første resept på AOD, brukte fremdeles AOD etter 3 år.	✦ Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? JA ✦ Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? JA ✦ Var de eksponerte individene representative for en definert populasjon? JA ✦ Var studien prospektiv? NEI ✦ Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? JA ✦ Ble mange nok personer fulgt opp? JA ✦ Er det utført frafallsanalyser? JA ✦ Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? JA ✦ Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? JA ✦ Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? NEI Forfatterens diskusjon: ✦ Årene med høyere prevalens av AOD bruk etter brudd enn resten av befolkningen, var mens HUNT3, en befolkningsstudie om helse foregikk i Trøndelag, der alle fikk BMD måling. ✦ Høyere prevalens av AOD bruk i Nord-Trøndelag enn i resten av Norge, kan skyldes HUNT2 (95-97) som gjorde befolkningen og helsepersonell mer oppmerksom på osteoporose. ✦ Funn stemmer overens med andre studier. ✦ Svakheter: Vet ikke om det er lav- eller høyenergi brudd, registrerte ikke risikofaktorer og har ikke BMD målinger.	
Konklusjon	Intervensjon, kontrollgruppe og oppfølgingstid:			
Bruken av AOD behandling etter underarmsbrudd i Norge i perioden 2005-2012 var lav, og det er behov for et økt fokus på sekundærforebygging av osteoporose.	✦ Ingen intervensjon. ✦ Kontrollgruppe var den generelle befolkningen i Nord-Trøndelag. ✦ Det ble hentet data for AOD bruk 1 år etter index bruddet.			
Land				
Norge				
År data innsamling				
2004-2013	Statistiske metoder: ✦ Prevalens og insidens for AOD bruk det første året etter index bruddet ble beregnet og presentert etter årstall og kjønn. ✦ Prevalens av AOD bruk for kvinner med underarmsbrudd ble sammenlignet med prevalens for AOD bruk i den kvinnelige populasjonen i hele Nord-Trøndelag, aldersjustering ble gjort. ✦ Poisson regresjons analyser ble brukt for å beregne tidstrend i bruk av AOD behandling for kvinner etter underarmbrudd 2005-2012. ✦ Logistisk regresjon ble brukt til å beregne andre faktorer som påvirket bruk av AOD.			