



SYSTEMATISK FOREBYGGELSE OG BEHANDLING AF
KNOGLESKØRHED HOS PATIENTER MED HOFTEBRUD
– en medicinsk teknologivurdering

2012

Systematisk forebyggelse og behandling af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud
– en medicinsk teknologivurdering

© Sundhedsstyrelsen

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: Teknologi, patient, organisation, økonomi, sundhedstjenesteforskning, medicinsk teknologivurdering, MTV, forebyggelse, behandling, faldforebyggelse, hoftebrud, knogleskørhed, osteoporose

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 2. november 2012

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, december 2012

Kategori: Faglig rådgivning

Design af rapportskabelon: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning af rapport: Rosendahls-Schultz Grafisk A/S

Layout af forside: Wright Graphics

Elektronisk ISSN:1601-586X

Denne rapport citeres således:

Brixen K, Overgaard S, Gram J, Ryg J, Rothmann M, Gudex C & Sørensen J

Systematisk forebyggelse og behandling af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud

– en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, 2012

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2012; 12(6)

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Diana Reerman & Line Holt

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv

Rapporten kan downloades fra www.sst.dk under udgivelser

Indhold

Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?	5
Sammenfatning	6
Summary	10
Projektgruppe	14
Ordlister	15
1 Introduktion	17
1.1 Baggrund	17
1.1.1 Fracture Prevention Program – Southern Denmark (FPP-SD)	19
1.2 Formål og MTV-spørgsmål	19
1.3 Målgruppe	21
1.4 Afgrænsning	21
1.5 Metode	21
2 Om knogleskørhed og hoftebrud	22
2.1 Metode	22
2.1.1 Litteraturgennemgang	22
2.1.2 Den registerbaserede undersøgelse	23
2.2 Resultater	23
2.2.1 Forekomst af knogleskørhed og risikofaktorer	23
2.2.2 Risiko for nye knoglebrud	26
2.2.3 Muligheden for medicinsk behandling	28
2.2.4 Dødelighed pga. hoftebrud	29
2.2.5 Medicinsk behandling	32
2.3 Kapitelsammenfatning	35
3 Teknologi	36
3.1 Metode	36
3.2 Resultater	36
3.2.1 MTV-spørgsmål 1: Diagnostiske procedurer	36
3.2.2 MTV-spørgsmål 2: Systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed	37
3.2.3 MTV-spørgsmål 3: FPP og eksisterende tilbud	47
3.3 Kapitelsammenfatning	47
3.3.1 Metodeovervejelser	48
4 Patient	49
4.1 Metode	49
4.1.1 Egen undersøgelse	49
4.1.2 Materialer og metoder	50
4.2 Resultater	50
4.2.1 MTV-spørgsmål 1: Livskvalitet efter brud	50
4.2.2 MTV-spørgsmål 2: Deltagere i FPP	53
4.2.3 MTV-spørgsmål 3: Etik	56
4.2.4 MTV-spørgsmål 4: Behandling og adhærens	57
4.2.5 MTV-spørgsmål 5: Livskvalitet	60
4.3 Metodiske overvejelser	61
4.4 Kapitelsammenfatning	61
5 Organisation	63
5.1 Metode	63
5.2 Resultater	63
5.2.1 MTV-spørgsmål 1: Forudsætning for succes	63
5.2.2 MTV-spørgsmål 2: Implementering	64
5.2.3 MTV-spørgsmål 3: Kapacitet	66
5.2.4 MTV-spørgsmål 4: Oplysning og kommunikation	68

5.2.5	MTV-spørgsmål 5: Monitorering	68
5.2.6	MTV-spørgsmål 6: Indføring af FPP	69
5.3	Metodiske overvejelser	69
5.4	Kapitelsammenfatning	70
6	Økonomi	72
6.1	Metode	72
6.2	Resultater	72
6.2.1	MTV-spørgsmål 1: Ressourceforbrug og omkostninger	72
6.2.2	MTV-spørgsmål 2: Omkostninger ved FPP	73
6.2.3	MTV-spørgsmål 3: Omkostningseffektivitet ved FPP-SD	76
6.3	Kapitelsammenfatning	81
7	Samlet vurdering	83
8	Referenceliste	88

Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?

MTV er et redskab, der bidrager til beslutningstagning på sundhedsområdet.

En MTV samler og vurderer den viden, der foreligger om en given medicinsk teknologi. En medicinsk teknologi skal opfattes bredt som procedurer og metoder til forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering inklusive apparater og lægemidler. Det kan fx være en ny metode til at behandle patienter. Der fokuseres på de sundhedsfaglige, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske aspekter. Foreligger der ikke tilstrækkeligt antal studier til belysning af et eller flere af aspekterne, kan egne undersøgelser foretages.

MTV'en munder ud i en rapport, der kan bidrage til bedre planlægning, kvalitetsudvikling og prioritering på sundhedsområdet. MTV's målgruppe er beslutningstagere på det sundhedspolitiske felt. Den henvender sig derfor primært til forvaltninger og politikere og øvrige beslutningstagere på det sundhedsfaglige område. Her bidrager MTV med input til beslutninger inden for drift og forvaltning samt politisk styring i forhold til hvilke ydelser, der skal tilbydes på sundhedsområdet og hvordan de kan organiseres.

Medicinsk teknologivurdering defineres således:

- MTV er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi
- MTV er en forskningsbaseret, anvendelsesorienteret vurdering af relevant foreliggende viden om problemstillinger ved anvendelse af teknologi i relation til sundhed og sygdom.

Projektet er finansieret af MTV-puljen, som blev nedlagt i 2007. Puljens formål var at udbrede kendskabet til og brugen af MTV lokalt. MTV-puljeprojekter udarbejdes af en ekstern tværfaglig projektgruppe. Projektgruppen gennemgår systematisk den eksisterende litteratur, bidrager med dataindsamling, udarbejder rapportens kapitler og formulerer rapportens konklusioner. Sundhedsstyrelsen foretager redigering af den samlede rapport. MTV-rapporter gennemgår desuden eksternt peer-review.

Hent yderligere oplysninger om MTV på www.sst.dk/mtv under MTV-værktøjskasse:

”Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering”

Medicinsk Teknologivurdering – Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan?”

Sammenfatning

Introduktion

Der indlægges årligt ca. 11.000 patienter i Danmark med hoftebrud. Næsten alle (ca. 85 %) af patienterne med hoftebrud har knogleskørhed og risikoen for nye brud er meget høj. Inden for det første år vil 9 % således have pådraget sig et nyt hoftebrud og 36 % vil have pådraget sig andre brud. Efter fem år vil 20 % have pådraget sig et nyt hoftebrud og 57 % andre brud. I Danmark behandles kun ca. 9 % af kvinder og 4 % af mænd med hoftebrud for knogleskørhed. De fleste af disse nye brud forekommer tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan nå at have effekt, hvis den påbegyndes umiddelbart eller nogle få måneder efter hoftebruddet.

Medicinsk behandling reducerer forekomsten af brud i ryg, arme og ben samt hoftebrud hos patienter med knogleskørhed. Det gælder således behandling med calcium og D-vitamin, flere bisfosfonater (alendronat, risedronat, zoledronat) og denosumab.

Formål

Denne medicinske teknologivurderings (MTV) overordnede formål er, at beskrive de fakta og overvejelser, der kan lægges til grund, såfremt man ønsker at tilbyde systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed til patienter med hoftebrud.

Målgruppe

Rapportens målgruppe er beslutningstagere i sygehusvæsnet (ledende overlæger, over-sygeplejersker og direktions), som har det organisatoriske ansvar for behandling og pleje af patienter med hoftebrud. Rapporten retter sig også mod læger og plejepersonale, som planlægger og monitorerer patientforløbsprogrammer for patienter med hoftebrud.

Afgrænsning

Rapporten fokuserer på hoftebrud efter lavenergitraumer (fx fald). Hoftebrud ses også efter trafikuheld, hos patienter med sygdomme i knoglen (fx kræft) og sjældne arvelige knoglesygdomme, men disse udgør mindre end 5 % af patienterne. Disse typer af hoftebrud omfattes derfor ikke af rapporten.

Patienter med hoftebrud karakteriseres ofte af høj alder, stort medicinforbrug, kronisk sygdom og høj forekomst af ernæringsproblemer. Intensiveret indsats omkring genop-træning, faldforebyggelse og øget anvendelse af hoftebeskyttere falder ligeledes uden for rapporten.

Metoder

Rapporten er udarbejdet på baggrund af gennemgang af den videnskabelige litteratur og en eksperimentel undersøgelse med indførelse af et ”frakturforebyggelsesprogram”, der blev gennemført på Sydvestjysk Sygehus Esbjerg og Odense Universitetshospital.

Desuden udførte projektgruppen en registerbaseret undersøgelse af patienter med hoftebrud. De blev fulgt over tid ved hjælp af Landspatientregisteret og en række andre danske registre for at belyse risikoen for yderligere brud.

Endelig beskrives arbejdsgruppens erfaringer med organisatoriske omlægninger i forbindelse med gennemførelsen af frakturforebyggelsesprogrammet.

Epidemiologiske data blev hentet fra vores registerbaserede undersøgelse, mens data vedrørende ressourceforbrug blev indhentet ved en journalgennemgang og data vedrørende omkostninger blev indhentet fra DRG-systemet samt litteraturen og anvendt til (på baggrund af en simulationsmodel) at beskrive de mulige økonomiske konsekvenser af at indføre et tilbud om systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed til patienter med hoftebrud.

Teknologi

DXA-skanning (dvs. måling af knoglernes mineraltæthed), røntgenundersøgelse af ryggen (eller VFA, som er et ekstra billede, der kan optages i forbindelse med DXA-skanningen), standard blodprøver og en lægekonsultation er nødvendige for at stille diagnosen og fastslå graden af knogleskørhed og for med rimelig sikkerhed at kunne udelukke andre sygdomme hos patienter med hoftebrud.

En lang række forskellige programmer til diagnostik og behandling af knogleskørhed hos patienter med tidligere brud er afprøvet internationalt og enkelte er afprøvet i Danmark.

De mindst ambitiøse frakturforebyggelsesprogrammer består i udsendelse af skriftligt materiale til den praktiserende læge, når en af dennes patienter er behandlet på skadestuen for et brud forårsaget af fald.

De mest ambitiøse programmer omfatter en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave, som visiterer, informerer og underviser patienterne samt koordinerer DXA-skanning, røntgenundersøgelse, blodprøver, lægekonsultation og evt. medicinsk behandling og kontrol.

Nogle få danske hospitaler har i dag indført frakturforebyggelsesprogrammer, enten alene eller som led i en ortogeriatrisk teamfunktion (dvs. et tæt formaliseret samarbejde mellem geriatriske og ortopædkirurgiske afdelinger). På landets øvrige hospitaler vil et frakturforebyggelsesprogram være et nyt tilbud til patienterne og således ikke erstatte eksisterende programmer.

Patient

Patienter med hoftebrud har betydelig nedsat helbredsrelateret livskvalitet over en flerårig periode. Når patienter med hoftebrud pådrager sig fornyede brud, vil den helbredsrelaterede livskvalitet blive reduceret yderligere.

Implementering af frakturforebyggelsesprogrammer øger patienternes accept af tilbud om undersøgelse for og behandling af knogleskørhed markant. Dette er dokumenteret i både undersøgelse, hvor man har trukket lod mellem to alternativer, og undersøgelser, hvor man har fulgt og sammenlignet grupper af patienter.

Det er ikke dokumenteret, at én bestemt organisation af frakturforebyggelsesprogrammer er mest effektiv, men det er afgørende, at ansvaret for vurdering og henvisning af patienterne til DXA-skanning er klart placeret hos én særlig medarbejder. Udgivelse af guidelines eller uddannelsesprogrammer til læger, andet personale eller patienter alene er derimod ikke effektivt til at reducere forekomsten af efterfølgende brud.

Derimod er effekten på patienters accept af DXA-skanning og medicinsk behandling ved indførelse af frakturforebyggelsesprogrammer dokumenteret i undersøgelser, der har fulgt grupper af patienter og i en enkelt lodtrækningsundersøgelse. Det er således sandsynliggjort, at FPP kan forebygge senere knoglebrud, men de foreliggende undersøgelser har ikke haft knoglebrud som primært effektmål.

Ca. 30 % af patienter med hoftebrud vil ikke have gavn af et frakturforebyggelsesprogram. Det drejer sig bl.a. om patienter med anden svær sygdom (dvs. forventet kort restlevetid), demens, brud betinget af højenergitraumer eller brud på grund af knoglemetastaser.

Patienter med hoftebrud har ofte ikke overskud til at tage stilling til andre problemer umiddelbart efter hoftebruddet, hvorfor det er hensigtsmæssigt at tilbyde patienterne deltagelse i frakturforebyggelsesprogrammet nogle uger eller måneder efter hoftebruddet.

Blandt de patienter med hoftebrud, som tilbydes deltagelse i frakturforebyggelsesprogrammet, vil ca. 42 % (svarende til i alt 28 % af alle patienterne med hoftebrud) vælge medicinsk behandling. Blandt behandlede patienter er adhærens (dvs. vedholdenhed) i forhold til behandlingen lige så god som blandt andre patienter med knogleskørhed (ca. 70 % efter to år).

Der foreligger ikke undersøgelser, der specifikt belyser, hvorledes den helbredsrelaterede livskvalitet påvirkes af et frakturforebyggelsesprogram. Det er imidlertid sandsynliggjort, at et frakturforebyggelsesprogram kan forebygge en væsentlig del af senere knoglebrud. Hermed kan den øgede dødelighed ved senere hoftebrud og reduktion i den helbredsrelaterede livskvalitet, som ses ved især hoftebrud og brud i ryggen, formentlig forebygges.

Der foreligger ikke data, der specifikt belyser patienttilfredsheden ved frakturforebyggelsesprogrammer, men det er forfatterens erfaring, at denne patientgruppe udviser samme tilfredshed med behandlingstilbud som andre patienter.

Organisation

Et frakturforebyggelsesprogram kan principielt indføres på alle ortopædkirurgiske afdelinger, der behandler patienter med hoftebrud. I (de få) afdelinger, der allerede har etableret ortogeriatriske team, vil det være tilstrækkeligt at tilpasse patientforløbsprogrammerne, således at DXA-skanning og evt. specifik medicinsk behandling systematisk tilbydes relevante patienter.

Det er ikke nødvendigt med egentlige strukturændringer i afdelingerne af hensyn til et frakturforebyggelsesprogram som vores, men der er brug for ændring af enkelte arbejdsgange. De ortopædkirurgiske afdelinger kan vælge at udpege en sygeplejerske, der får ansvaret for, at alle relevante patienter får tilbud om at deltage i frakturforebyggelsesprogrammet. DXA-klinikkerne bør planlægge skanningerne, således at antallet af

ambulante hospitalsbesøg minimeres for den enkelte patient og planlægges midt på dagen, da mange patienter har brug for patienttransport og hjælp til at blive klar inden afhentning. Geriatrike og medicinske klinikker bør tage de samme hensyn.

Forudsætningerne (udstyr og personale) for succesfuldt at indføre et frakturforebyggelsesprogram vil være til stede på mange hospitaler. Justering af patientforløbsprogrammer og efteruddannelse af personale vil kun være nødvendigt i et mindre omfang. Dette kan i vid udstrækning foregå inden for de eksisterende rammer.

Relevante aktører i forhold til at implementere et frakturforebyggelsesprogram er sygehus- og afdelingsledelser. Det vil være hensigtsmæssigt at udpege en ”programleder” (typisk en speciallæge), som får ansvar for at lede programmet, samt en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave på den ortopædkirurgiske afdeling, som skal sikre identifikation, information og henvisning af de relevante patienter.

På de fleste DXA-klinikker kan et frakturforebyggelsesprogram rummes inden for de eksisterende rammer, specielt hvis programmet indføres gradvist. Anskaffelse af nye skannere kan være aktuelt enkelte steder, men udgiften hertil pr. patient er yderst beskedent. På et stort sygehus (med ca. 500 patienter med hoftebrud/år) vil personalebehovet være i størrelsesordenen 0,4 yngre læge, 0,5 bioanalytiker, 0,4 sygeplejerske og 0,2 sekretær.

Hvis et frakturforebyggelsesprogram indføres i hele landet, må programmet forventes at indebære, at maksimalt 4.200 patienter pr. år tilbydes DXA-skanning og evt. efterfølgende behandling.

Hvis et frakturforebyggelsesprogram indføres generelt, kan dele af opfølgningen (fx efter to år) henlægges til de praktiserende læger.

Økonomi

Et hoftebrud er forbundet med udgifter til behandling og genoptræning i størrelsesordenen kr. 96.000 i det første år og i alt kr. 280.000 i de første ti år. De samlede omkostninger til vores frakturforebyggelsesprogram kan opgøres til ca. kr. 6.300 pr. patient. Det er sandsynliggjort, at et tilsvarende frakturforebyggelsesprogram på landsplan (når programmet er fuldt implementeret) forebygger ca. 224 hoftebrud og dermed måske ca. 61 dødsfald. På baggrund af modellering med konservative antagelser er vores frakturforebyggelsesprogram omkostningsneutral for sundhedsvæsenet.

Omkostningerne til medicinsk behandling udgør omtrent halvdelen af omkostningerne ved et frakturforebyggelsesprogram. Adgangen til billige, ikke-patentbeskyttede lægemidler og restriktiv anvendelse af dyrere medikamenter vil forbedre omkostningseffektiviteten for programmet som helhed.

Samlet vurdering

Det bør overvejes at give alle patienter i Danmark med hoftebrud tilbud om systematisk undersøgelse og behandling for knogleskørhed. Programmet kan udformes på baggrund af data samt erfaringerne fremlagt i rapporten og bør løbende monitoreres og justeres.

Summary

Introduction

In Denmark, approximately 11,000 patients are hospitalized with hip fracture each year. Most of these patients (approximately 85 %) also have osteoporosis and have a very high risk of new fractures. Within one year, 9 % will suffer a new hip fracture and 36 % will suffer a fracture in another part of the body. After five years, 20 % will have suffered a new hip fracture and 57 % another fracture. However, only approximately 9 % of women and 4 % of men with previous hip fracture receive treatment for osteoporosis. Most of the new fractures occur with such a delay that preventive medication may be effective if it is initiated at the time of hip fracture or within a few months.

Medication such as calcium and vitamin D, bisphosphonates (e.g. alendronate, risedronate, zoledronic acid) and denosumab, reduce the risk of hip fractures and of vertebral and other fractures.

Aim

The aim of this health technology assessment (HTA) is to describe the factors and issues that should be considered if a systematic program of diagnostic work-up and treatment of osteoporosis is to be offered to patients with hip fracture.

Target audience

The report is aimed primarily at decision-makers in the health care system (senior physicians, senior nurses and hospital directors), who are responsible for organisation of services to patients with hip fracture. The report is also written for doctors and other health personnel involved in the planning and monitoring of patient programs for hip fracture.

Scope

The report focuses on hip fractures from low-energy trauma (e.g. falls). Hip fractures also occur as a result of high-energy trauma (e.g. traffic accidents) or in patients with other bone diseases such as cancer and rare hereditary conditions. These comprise less than 5 % of cases, however, and are not addressed in this report.

Patients with hip fracture are mostly very elderly, often have significant comorbidity with use of a large number of medicines and frequently have poor nutrition. Other interventions such as intensive rehabilitation programs, fall prevention and the use of hip protectors are not discussed in this report.

Methods

The report is based primarily on a review of the scientific literature and an experimental study where a Fracture Prevention Program was implemented in two hospitals – Hospital of Southwest Denmark, Esbjerg, and Odense University Hospital.

The project group has also performed a historical cohort study on patients with hip fracture, using national patient databases to examine the risk of further fractures.

Furthermore, our experience with organizing and implementing the Fracture Prevention Program is described.

Epidemiological data were retrieved from our cohort study, while data on resource use were collected from the case record files, the patient administrative system and the published literature. These data were entered into a simulation model to assess the possible economic consequences of implementing a program for the systematic diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with hip fracture.

Technology

Bone scans (DXA), spinal X-ray, an array of blood tests and clinical examination by a medical doctor are necessary to diagnose and determine the severity of osteoporosis, while also excluding a number of other diseases that may mimic osteoporosis in patients with hip fracture.

A range of different programs for systematic diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with prior fractures has been tested internationally, and a few programs have been tested in Denmark.

The least ambitious programs comprise mailing information to the general practitioner at the time of discharge of fracture patients from the emergency room.

The most ambitious programs involve a nurse with special responsibility for identifying, informing and teaching patients, as well as for coordinating bone scans, spinal X-rays and blood tests followed by a medical consultation with possible prescription of medication and follow-up.

Fracture Prevention Programs have to date been implemented in only a few Danish hospitals, either as stand-alone programs or incorporated into team-based orthogeriatric services. In other Danish hospitals, a Fracture Prevention Programs would be a new provision and thus would not replace existing services.

Patients

Patients with hip fractures experience a considerable decline in health-related quality of life for several years after the fracture and this is further reduced in those patients suffering new fractures.

The implementation of a Fracture Prevention Programs markedly increases patients' acceptance of diagnostic and therapeutic services for osteoporosis. This is documented in both randomised studies (where patients have been randomly allocated to two alternative interventions) and cohort studies (where groups of patients have been followed over time).

No specific Fracture Prevention Program has been documented as being the most effective approach; however, appointment of a coordinator (e.g. a nurse) with specific responsibility for assessment and referral of patients to bone scanning is crucial for success. Guidelines or educational programs aimed at doctors, other health personnel or patients are alone ineffective in reducing the risk of future fractures. In contrast, cohort studies and a single randomised controlled trial have demonstrated that Fracture Prevention Programs increase uptake of DXA and drug treatment of osteoporosis and

are thus likely to reduce the occurrence of further fractures; none of these studies had fractures as their primary outcome, however.

Approximately 30 % of patients with hip fracture do not benefit from Fracture Prevention Programs. These are patients with severe comorbidity (i.e. short expected life expectancy), dementia and with fractures due to high-energy trauma or metastatic bone disease.

Patients do typically not cope well with other problems or issues immediately after a hip fracture. It is thus appropriate to postpone participation in Fracture Prevention Programs for a few weeks or months.

Of the patients with hip fracture who are invited to the Fracture Prevention Program, approximately 42 % (i.e. 28 % of all patients with hip fracture) will begin specific osteoporosis medication. In this group, adherence to medication is similar to that of other patients with osteoporosis, i.e. approximately 70 % after two years.

No data are available regarding the effect of Fracture Prevention Programs on health-related quality of life. Such programs can prevent a significant number of future fractures, however, it is likely that they will decrease mortality from new hip fractures and avoid the detrimental effects of hip and vertebral fractures on health related quality of life.

No data are available regarding patient satisfaction with the provision of a Fracture Prevention Program. In our experience, however, patient satisfaction with the program offered appeared to be similar to that with other health services.

Organisation

A Fracture Prevention Program can in principle be implemented in any department of orthopaedic surgery that provides services to patients with hip fractures. In those (few) departments that have already established team-based orthogeriatric services, it would be sufficient to adjust the current management programs, e.g. to include bone scans and specific drug therapy.

Structural changes within a department should not be necessary for the implementation of a Fracture Prevention Program, but some working procedures would need to be altered. The department of orthopaedic surgery could choose to appoint a nurse who would have special responsibility for ensuring that all relevant patients were invited into the program. The clinics providing bone scans would need to plan the scanning so as to minimise the number of visits made by each patient and to avoid early morning or late afternoon appointments as most patients would require assisted transport. Geriatric and medical outpatient clinics would need to make similar considerations.

The prerequisites for successful implementation of a Fracture Prevention Program (i.e. personnel and equipment) should be available in many Danish hospitals, although there may be a need for some adjustment of clinical pathways and further staff training. These should mostly be possible within existing frameworks.

Hospital managers and heads of clinical departments are key stakeholders in the implementation of a Fracture Prevention Program. It is recommended that a "program leader" (typically a consultant physician) is given responsibility for managing the program

and that a nurse in the orthopaedic surgery department is delegated with special responsibility for identifying, informing and referring patients.

In most clinics providing bone scans, a Fracture Prevention Program can be incorporated without requiring new resources, especially if the program is phased in gradually. Purchase of new equipment may be necessary in some cases, but the expense per patient is low. In a large hospital (e.g. with 500 hip fracture cases per year), the staffs needed is likely to comprise 0.4 doctors, 0.5 technicians, 0.4 nurses and 0.2 secretaries.

If Fracture Prevention Programs were implemented nationwide in Denmark, a maximum volume of 4,200 patients scanned per year may be anticipated. In such a case, follow-up (e.g. after two years) could be performed by general practitioners.

Economics

A hip fracture incurs health care costs related to hospital stay, surgical treatment and rehabilitation amounting to approximately DKr. 96,000 during the first year and DKr. 280,000 during the first ten years. The total costs of a Fracture Prevention Program are estimated to be DKr. 6,300 per patient. It is probable that the program (if fully implemented) would prevent 224 hip fractures and 61 deaths per year. On the basis of an economic model with conservative assumptions, the proposed program would be cost-neutral from the viewpoint of the health care service system.

Medication costs comprise approximately half the total cost of a Fracture Prevention Program. Access to affordable, non-patented drugs and restricted use of expensive drugs would increase the cost-effectiveness of the program.

Overall assessment

Nationwide implementation of Fracture Prevention Programs should be considered in Denmark to ensure that all patients with hip fracture are offered diagnosis and treatment for osteoporosis.

Such programs could be designed using the data and experiences outlined in this report. It should be continuously monitored, evaluated and adjusted as necessary.

Projektgruppe

Kim Brixen

Professor, overlæge, ph.d.

Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital

Søren Overgaard

Professor, overlæge, dr.med

Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Jeppe Gram

Overlæge, ph.d.

Endokrinologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg

Jesper Ryg

Læge, ph.d.

Geriatrisk Afdeling G, Odense Universitetshospital

Mette Rothmann

Sygeplejerske, cand.scient.san., ph.d.-studerende

Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital

Claire Gudex

Læge

Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital

Jan Sørensen

Professor, cand.polit.

CAST, Syddansk Universitet

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke projektgruppen for deres arbejdsindsats. Projektgruppens habilitetserklæringer er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Taksigelser

Projektgruppen takker Peter Vestergaard, professor, overlæge, dr.med., Ålborg Sygehus, Jens Olsen, cand.oecon., ph.d., centerleder, CAST, Syddansk Universitet, Per Grinsted, praksiskoordinator, speciallæge i Almen Medicin, Niels Dieter Röck, ledende overlæge, Ortopædkirurgisk afdeling, Odense Universitets Hospital, og Per Riegels-Nielsen, overlæge, Ortopædkirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg for værdifulde diskussioner og bidrag i forskellige faser af projektet og til rapporten.

Læsevejledning

Rapporten indledes af en sammenfatning på dansk og engelsk efterfulgt af en introduktion til rapporten og et generelt metodeafsnit. I kapitlet "Knogleskørhed og hoftebrud" opridses sygdommens forekomst og konsekvenser samt behandlingsmulighederne ved knogleskørhed. Derefter følger rapportens fire hovedafsnit: "Teknologi", "Patient", "Organisation" og "Økonomi".

Rapporten afsluttes af en vurdering af rapportens samlede resultater.

Ordliste

Ord, der forklares i ordlisten, er markeret med * første gang, de optræder i teksten.

Adhærens	Begreb, der beskriver, i hvilken grad patienten vælger at følge lægens råd. Ansvar for en vellykket behandling og patientens adhærens bæres af både læge og patient. Adhærens bestemmes fx ved direkte observation, ved registerdata (indløsning af recepter), ved interview eller spørgeskemaer
BMD	Bone mineral density, dvs. knoglemineraltæthed. Måles ved hjælp af DXA-skanning
Case-kontrol undersøgelse	Videnskabelig undersøgelse, hvor en patientgruppe (cases) sammenlignes med en kontrolgruppe (kontroller)
CI	Confidence interval (konfidensinterval) angiver intervallet omkring en observeret gennemsnitsværdi, hvor man med statistisk sikkerhed kan sige, at det sande gennemsnit ligger
Compliance	Overholdelse af behandlingen fx dosering og doseringshyppighed. Det ligger implicit i begrebet, at lægen ved, hvad der er bedst for patienten, og ansvaret ved manglende compliance er patientens
Danmarks Statistik	Offentligt registerorganisation, som har data vedrørende bl.a. vitalstatus, evt. dødsdato, indkomst og civilstatus
Den nationale Lægemiddeldatabase	Indeholder data vedrørende alle recepter indløst på danske apoteker siden 1996. Da calcium og D-vitamin fås i håndkøb, er data vedrørende disse medikamenter ikke til rådighed
Det psykiatriske Centralregister	Offentligt register, som dækker alle indlæggelser og ambulante besøg på danske psykiatriske hospitaler fra 1968
DXA-skanning	Dual energy X-ray Absorptiometry anvendes til at måle knoglernes mineralindhold (BMD – bone mineral density) og måles oftest i lænderyggen og hoften
FPP	Fracture Prevention Programme – program til systematisk undersøgelse og behandling af knogleskørhed, som tilbydes patienter med nyligt knoglebrud
Hazard ratio (HR)	Ratio af hyppighed i et tidsrum for én gruppe i forhold til hyppigheden for en anden gruppe
HRQoL	Health-related quality of life, dvs. helbredsrelateret livskvalitet
Knogleskørhed	Knogleskørhed er en sygdom med nedsat knoglestyrke og dermed øget risiko for knoglebrud. I praksis defineres knogleskørhed ofte som a) T-score under -2.5 i én eller flere af de skannede regioner og/eller b) en eller flere brud i ryggen
Kohorte	Befolknings- eller patientgruppe, som typisk følges over tid
Landspatientregisteret	Offentligt register, som dækker alle indlæggelser på somatiske danske hospitalsafdelinger siden 1977 og alle ambulante besøg siden 1995
Lavenergibrud	Knoglebrud på grund af fald på samme niveau eller fald fra endnu lavere højde
Metaanalyse	Videnskabelig analyse, hvor resultatet af flere primære analyser sammenstilles til et samlet resultat. Metaanalyser udføres som regel efter nøje fastlagte metoder
Nationale Indikator-projekt (NIP)	Et landsdækkende projekt, der udfører kvalitetsmålinger, der giver indblik i, hvor gode de enkelte sygehusafdelinger er til at behandle, pleje og genoptræne patienter med bestemte sygdomme

Odds-ratio (OR)	Sandsynligheden for, at en begivenhed optræder i én gruppe divideret med sandsynligheden for, at begivenheden optræder i en anden gruppe. Hvis 1/10 kvinder får brud, mens 1/20 mænd får brud er OR 2; dvs. risikoen for brud er fordoblet hos kvinder i forhold til mænd
Osteoporose	Knogleskørhed
QALY	Quality-adjusted life year – kvalitetsjusterede leveår. Begrebet bruges til at udtrykke den belastning, som en sygdom indebærer, eller en behandling medfører. Perfekt helbred gives værdien 1,0. En sygdom kan fx ubehandlet medføre kortere livsudsigt (fx ti år), og medføre at den resterende del af livet indebærer et handicap, så livskvaliteten er halveret. I så fald er QALY $10 \times 0,5=5$. Hvis en behandling kan øge livslængden med to år, men bivirkningerne til behandlingen reducerer livskvaliteten til fx 0,4, er netto resultatet i QALY $12 \times 0,4=4,8$. Samlet set reducerer behandlingen i dette tilfælde QALY med $4,8-5,0 = -0,2$
Randomiseret kontrolleret undersøgelse	Videnskabelig undersøgelse, hvor en lodtrækning afgør, om en patient skal modtage uvirksom behandling (placebo) eller aktiv behandling
RCT	Randomised controlled trial – se randomiseret kontrolleret undersøgelse
Relativ risiko (RR)	En ratio af risikoen for fx at få et knoglebrud for to forskellige grupper – fx en patientgruppe og baggrundsbefolkningen. Eksempelvis betyder en relativ risiko ratio på 2,0, at risikoen er dobbelt så stor i patientgruppen som i baggrundsbefolkningen
T-score	Måleenhed, som bruges i forbindelse med DXA-skanning. En T-score mindre end -2,5 er diagnostisk kriterium for knogleskørhed. T-score udregnes som: $T\text{-score} = (BMD_{\text{patient}} - BMD_{\text{raske}}) / SD$ Dette eftersom "raske" dækker over middelværdien for 30-årige raske personer af samme køn, som patienten og SD er standarddeviationen for BMD blandt de raske
VFA	Vertebral fracture assessment ("vurdering af brud i ryggen") er en metode til at vurdere antal og sværhedsgrad af brud i ryggen. VFA udføres i forbindelse med DXA-skanningen

1 Introduktion

1.1 Baggrund

Hoftebrud¹ rammer en stor del af befolkningen. Fra 50-års alderen og i resten af livet oplever ca. 17 % af alle kvinder og ca. 6 % af alle mænd således et hoftebrud (1)². Årligt indlægges ca. 11.000 patienter i Danmark med hoftebrud (2) og sengedagsforbruget til disse patienter er det største til en enkelt diagnose i det danske sundhedsvæsen (3).

Patienter med hoftebrud har ofte knogleskørhed* (osteoporose*) og derfor betydelig risiko for nye knoglebrud og deraf følgende smerter, nedsat livskvalitet, nedsat funktionsniveau (4, 5) og øget dødelighed (6). Umiddelbart efter udskrivelsen har patienterne som gruppe betragteligt nedsat funktionsniveau (4), og dobbelt så mange patienter har behov for plejehjemsanbringelse som før hoftebruddet (7). På baggrund af de store konsekvenser, som hoftebrud har for den enkelte patient og det store ressourceforbrug, er hoftebrud omfattet af det Nationale Indikator Projekt (NIP)*. Det Nationale Indikatorprojekt (NIP) er et program til måling og forbedring af de sundhedsfaglige ydelser. I NIP anbefales det, at man ved indlæggelsen tager stilling til behandling af knogleskørhed hos alle patienterne (8).

En række medikamenter er i randomiserede, dobbelt-blinde undersøgelser* vist at forebygge knoglebrud hos patienter med knogleskørhed. Dette gælder således calcium plus D-vitamin (9), alendronat (10, 11), risedronat (12-14), ibandronat (15), zoledronat (16, 17), raloxifen (18), denosumab (19), strontium ranelat (20, 21), teriparatide (22) og parathyreoideahormon (PTH (1-84)) (23).

Omkostningseffektivitetsanalyser har endvidere vist, at behandling med ikke-patentbeskyttet (generisk) alendronat er omkostningseffektiv hos patienter med lav knoglemineraltæthed (bone mineral density, BMD*) og tidligere lavenergi-brud* (dvs. knoglebrud efter fald på samme niveau eller fra endnu lavere højde) (24).

Blandt patienter med hoftebrud vil ca. 9 % pådrage sig et nyt hoftebrud inden for et år og ca. 20 % inden for fem år (25). Tilsvarende vil 36 % pådrage sig andre brud inden for et år og 57 % inden for fem år (26). En række undersøgelser har vist, at tidligere hoftebrud og lav BMD målt ved fx DXA-skanning* er selvstændige risikofaktorer for senere brud (27-30). Nye redskaber til bedømmelse af risikoen for knoglebrud hos den enkelte patient baseret på risikofaktorer, som kan suppleres med DXA-skanning, er desuden udviklet i de seneste år (31).

NIP omfatter også hoftebrud (32), idet en af indikatorerne her er, ”andel af patienter, hvor der er taget stilling til medicinsk *osteoporoseprofilakse*” (dvs. forebyggelse af knogleskørhed). I 2010 var denne indikator opfyldt hos 81 % (64-91 %) af alle patienter med hoftebrud. I alt 75 % af patienterne fik medicinsk behandling med henblik på forebyggelse af knogleskørhed, mens en sådan behandling ikke blev bedømt relevant hos 11 %. Der foreligger i NIP imidlertid ikke data, der angiver den specifikke behandling, og langt hovedparten af de behandlede patienter fik formentlig udelukkende D-vitamin og calciumtilskud. Dette støttes af en dansk undersøgelse, hvor kun 22 % af patienter med knoglebrud relateret til knogleskørhed var i forebyggende medicinsk behandling, som næsten udelukkende bestod af calcium og D-vitamin (33).

- 1 Hoftebrud defineres som et brud i den øverste del af lårbensknoglen. Symptomerne på hoftebrud er ømhed ved direkte tryk på brudstedet og ømhed i hoften, når man belaster benet, vanskelighed ved eller ophævet evne til at stå på benet, besvær med at bevæge hoften, forkortet benlængde. Diagnosen stilles ved røntgenundersøgelse. I verdenssundhedsorganisationens (WHO's) klassifikation (ICD-10) defineres tre under typer af brud på baggrund af den præcise anatomiske lokalisation af bruddet.
- 2 Forskellen i forekomsten af hoftebrud mellem mænd og kvinder fra 50-års alderen og i resten af livet er betinget af en reel øget hyppighed af hoftebrud i alle aldersgrupper, og at kvinder lever længere end mænd. Kvinder har gennemsnitlig i alle aldersgrupper en lavere knoglemasse end mænd og har desuden et større tab af knoglemasse med alderen og i særdeleshed i forbindelse med overgangsalderen end mænd. En række af disse kønsforskelle er hormonelt betingede.

Som gruppe betragtet er patienter med hoftebrud karakteriseret af høj alder, stort medicinforbrug, kronisk sygdom og høj forekomst af ernæringsproblemer. Patienterne er ofte plejekrævende, indlæggelsesforløbene komplekse og genindlæggelser på grund af komplikationer er hyppige. Udskrivelse fra hospitalet kræver megen koordination med familie, kommunen og andre instanser for at sikre pleje og genoptræning. Fra ortopædkirurgisk, geriatrisk og almen medicinsk side er fokus derfor ofte rettet mod andre problemer end risikoen for nye brud. Både danske (34, 35) og udenlandske undersøgelser (36-39) viste således, at meget få patienter tilbydes undersøgelse og specifik medicinsk behandling for knogleskørhed efter hoftebrud.

De foreliggende data og omtalte rapporter giver et sammenfaldende indtryk af, at knogleskørhed er underdiagnosticeret blandt patienter, som har oplevet et hoftebrud. Dette medfører, at der ikke iværksættes en effektiv forebyggende indsats hos mange patienter med knogleskørhed, som kunne have opnået en helbredsmæssig gevinst i form af nedsat risiko for efterfølgende knoglebrud og deraf følgende reduktion i funktionsniveau og livskvalitet.

Spørgsmålet er desuden, om der kan opnås sundhedsøkonomiske besparelser for sundhedsvæsenet og den primære kommunale ældreomsorg, hvis nye knoglebrud forebygges. Det var derfor projektgruppens hypotese, at:

- Patienter med hoftebrud ikke får et relevant og effektivt tilbud om diagnostik og behandling af knogleskørhed
- Der på samfundsmæssigt plan mistes en oplagt mulighed for at intervenere på evidensbaseret og omkostningseffektivt grundlag.

Givet, at effektive forebyggende behandlinger findes, og at der eksisterer et stort og udækket behandlingsbehov, er det relevant at udvikle modeller for, hvordan det udækkede diagnostiske og behandlingsmæssige behov i fremtiden kan tilgodeses. *Fracture Prevention Programs* (FPP*) er programmer til at fremme forebyggelse af nye brud hos patienter, som har pådraget sig et knoglebrud.

Tilsvarende tilbud om forbyggende behandling er systematiseret på mange andre kliniske områder. Fx hos patienter med hjerneblødning måles blodtrykket i forbindelse med den akutte behandling og ved tilfælde af forhøjet blodtryk behandles efterfølgende for at undgå fornyet hjerneblødning. Hos patienter med blodprop i hjertet måles blodsukkeret i forbindelse med den akutte indlæggelse og evt. sukkersyge behandles for bl.a. at undgå yderligere blodpropper.

Vi har derfor gennemført en undersøgelse, som bl.a. kortlagde forekomsten af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud og vurderede mulighederne for systematisk diagnostik og rutinemæssig tilbud om behandling af evt. knogleskørhed. Projektet dannede grundlag for en ph.d.-afhandling, som blev forsvaret ved Syddansk Universitet i 2009 (26), og er dokumenteret i en række videnskabelige publikationer, conferenceindlæg og abstracts (25, 40-46).

Denne MTV-rapport søger at omsætte disse resultater således, at de kan indgå i beslutningsprocessen i forbindelse med en evt. forstærket dansk indsats til forebyggelse og behandling af knogleskørhed blandt patienter med hoftebrud, idet vi anvender principperne for medicinsk teknologivurdering (MTV) og belyser de kliniske, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske konsekvenser af en sådan indsats.

MTV-rapporten er udarbejdet i et samarbejde mellem Ortopædkirurgisk afdeling og Endokrinologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Ortopædkirurgisk Afdeling og Endokrinologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, samt Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering ved Syddansk Universitet (CAST)

1.1.1 Fracture Prevention Program – Southern Denmark (FPP-SD)

I denne rapport er det vurderede program (teknologien) en organisatorisk og klinisk omlægning af det rutinemæssige behandlingstilbud i de involverede ortopædkirurgiske og endokrinologiske afdelinger samt hos praktiserende læger. Programmet blev i to år afprøvet på de involverede hospitaler, hvor patienter med hoftebrud blev systematisk undersøgt og evt. behandlet for knogleskørhed. Programmet omtales i denne rapport som *Fracture Prevention Program – Southern Denmark (FPP-SD)*.

Tidligere var ansvaret for behandling og undersøgelse af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud alene placeret hos læger på de ortopædkirurgiske afdelinger. Vores erfaring svarede til de publicerede data – meget få patienter blev tilbudt undersøgelse og behandling for knogleskørhed (34-39).

I forbindelse med FPP-SD blev ansvaret placeret hos en læge (ph.d.-studerende) på Endokrinologisk Afdeling, som også varetog alle lægelige opgaver i forbindelse med undersøgelse, behandling og opfølgning i relation til knogleskørhed. En sygeplejerske på Ortopædkirurgisk Afdeling fik ansvaret for at identificere relevante patienter, informere og henvise disse til undersøgelse (se nedenfor).

FPP-SD var tilrettelagt for patienter over 45 år, som havde pådraget sig et hoftebrud. Programmet omfattede dels diagnostisk udredning ved hjælp af DXA-skanning suppleret med en almindelig lægeundersøgelse, blodprøver, som anbefalet af Dansk Knoglemedicinsk Selskab (47), og tilbud om relevant medicinsk behandling til patienter, der blev diagnosticeret med behandlingskrævende knogleskørhed.

Deltagerne i programmet blev set i Endokrinologisk Ambulatorium 2-3 måneder efter hoftebruddet. Der blev foretaget DXA-skanning, røntgenundersøgelse af rygsøjlen (eller VFA*), blodprøver, vurdering af risikofaktorer for knogleskørhed og almindelig lægeundersøgelse. Efterfølgende blev patienterne tilbudt specifik medicinsk behandling af knogleskørhed, hvis dette var relevant. Under den primære indlæggelse på Ortopædkirurgisk Afdeling blev alle patienter desuden tilrådet behandling med calcium (1.200 mg/dag) og D-vitamin (1.200 IE/dag) og tilrådet at fortsætte denne behandling efterfølgende.

Patienterne blev tilbudt en opfølgende konsultation i Endokrinologisk Afdeling efter tre måneder for om nødvendigt at justere behandlingen. Endeligt blev patienterne tilbudt kontrol efter to år med henblik på at monitorere behandlingseffekten.

Målsætningen for FPP-SD var at sikre, at alle patienter med potentielt nytte af undersøgelse og behandling for knogleskørhed, fik et sådant tilbud samt tilbud om relevant opfølgning.

1.2 Formål og MTV-spørgsmål

Der findes effektive behandlinger af knogleskørhed, men disse udnyttes ikke i tilstrækkeligt omfang hos patienter med hoftebrud. Vi har udviklet og testet en model med

henblik på at imødekomme de diagnostiske og behandlingsmæssige behov i denne sammenhæng.

Det overordnede formål med denne MTV-rapport var at undersøge forudsætningerne for og konsekvenserne af at indføre tilbud om systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed til patienter med hoftebrud.

I forsøgsperioden blev de aktuelle retningslinjer på de involverede afdelinger vedrørende undersøgelse og behandling fulgt.

Dette formål blev belyst med udgangspunkt i følgende delspørgsmål:

Knogleskørhed og hoftebrud

- Hvor ofte forekommer knogleskørhed hos patienter med hoftebrud, og hvilke risikofaktorer er der for hoftebrud?
- Hvor stor risiko har patienter med hoftebrud for yderligere brud?
- Forekommer evt. senere knoglebrud tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan forventes at have effekt?
- Hvor stor er dødeligheden efter hoftebrud?
- Hvilke medicinske behandlinger er relevante og dokumenteret effektive?

Teknologi

- Hvilke diagnostiske procedurer er nødvendige for et FPP målrettet patienter med hoftebrud?
- Hvilke programmer for systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed anvendes eller er afprøvet i Danmark eller internationalt hos patienter med lavenergi-brud (dvs. knoglebrud efter fald fra samme niveau eller fra endnu lavere højde)?
- Erstatte eller supplerer et FPP målrettet patienter med hoftebrud eksisterende tilbud?

Patient

- Hvorledes påvirkes patienters livskvalitet af hoftebrud og andre brud?
- Hvor mange patienter vælger at deltage i FPP?
- Er der særlige etiske eller praktiske problemstillinger med FPP, der bør adresseres?
- Hvor mange patienter påbegynder behandling for knogleskørhed?
- Hvorledes er adhærens med den medicinske behandling i denne patientgruppe?
- Hvorledes påvirkes den helbredsrelaterede livskvalitet af et FPP?

Organisation

- Hvilke forudsætninger skal være til stede for, at et FPP kan indføres med succes?
- Hvad kræves der af relevante aktører i forhold til at implementere et FPP?
- Er der tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet til implementering af et FPP?
- Hvad kræver et FPP i form af oplysninger og kommunikation?
- Hvordan kan FPP monitoreres?
- Hvor kan/bør FPP indføres?

Økonomi

- Hvilket ressourceforbrug og hvilke omkostninger er forbundet med behandling, genoptræning og hjemmehjælp efter hoftebrud?
- Hvor store er de sygehusdrevne omkostninger til indførelse af FPP-SD?
- Hvad er omkostningerne eller de potentielle besparelser efter indførelse af FPP?

- Er FPPer og FPP-SD omkostningseffektive?

1.3 Målgruppe

Rapportens primære målgruppe er beslutningstagere i sygehusvæsnet (ledende overlæger, oversygeplejersker og direktorer), som har det organisatoriske ansvar for behandling og pleje af patienter med hoftebrud, og klinikere, der planlægger og monitorerer patientforløbsprogrammer for patienter med hoftebrud. Målsætningen er at give beslutningstagere på sygehusniveau og regionsniveau et velinformeret grundlag for at implementere lignende programmer på andre hospitaler og i andre regioner. En anden målgruppe er den primære kommunale ældreomsorg.

1.4 Afgrænsning

Det var således organisationen af programmet og dermed det systematiske tilbud om undersøgelse og evt. behandling, som er genstand for MTV-rapporten, og ikke de enkelte kliniske og parakliniske undersøgelser eller de enkelte medicinske præparater som sådan, der blev evalueret.

Hoftebrud ses også hos patienter med knoglemetastaser, infektioner i knoglevævet, sjældne arvelige knoglesygdomme (fx osteogenesis imperfecta), men disse udgør mindre end 5 % af patienterne (26), og en lang række specielle overvejelser er relevante i den sammenhæng. Disse typer af hoftebrud omfattes ikke af denne MTV-rapport.

Gruppen af patienter med hoftebrud karakteriseres af høj alder, stort medicinforbrug, kronisk sygdom og høj forekomst af ernæringsproblemer. Disse problemer kan med fordel gøres til genstand for en systematisk tilgang, fx i form af multidisciplinært samarbejde i ortogeriatriske team (4, 5). Tilsvarende er intensiveret indsats omkring genoptræning, faldforebyggelse og øget anvendelse af hoftebeskyttere foreslået (48), men falder uden for nærværende rapport.

1.5 Metode

MTV'en er udarbejdet på baggrund af:

- Gennemgang af den foreliggende litteratur identificeret gennem søgning i PubMed for perioden fra 1. januar 1970 til 1. juni 2011. Supplerende data fra konferencer, abstracts og litteraturlister er inddraget, men ikke søgt systematisk. Ved afklaring af enkelte spørgsmål er der foretaget supplerende søgning i andre databaser, som anført i kapitlerne
- En eksperimentel, åben undersøgelse gennemført på Sydvestjysk Sygehus Esbjerg og Odense Universitetshospital i perioden 2005-2006
- En registerbaseret undersøgelse af en patientgruppe fulgt over tid og baseret på Landspatientregisteret* og en række andre danske registre
- Arbejdsgruppens erfaringer med organisatoriske omlægninger i forbindelse med gennemførelsen af den observationelle undersøgelse
- Data vedrørende ressourceforbrug blev indhentet ved en journalgennemgang og data vedrørende økonomi indhentet fra DRG-systemet samt litteraturen. Desuden er de økonomiske konsekvenser beskrevet.

2 Om knogleskørhed og hoftebrud

I dette kapitel gennemgås en række grundlæggende faktuelle oplysninger om knogleskørhed og hoftebrud, som har betydning for tilrettelæggelsen og vurderingen af et FPP. Kapitlet søger at give ikke-fagfolk grundlag for at forstå resten af rapporten.

Følgende spørgsmål besvares i dette kapitel:

- Hvor ofte forekommer knogleskørhed hos patienter med hoftebrud, og hvilke risikofaktorer er der for hoftebrud?
- Hvor stor risiko har patienter med hoftebrud for yderligere knoglebrud?
- Forekommer evt. senere knoglebrud tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan forventes at have effekt?
- Hvor stor er dødeligheden efter hoftebrud?
- Hvilke medicinske behandlinger er relevante og dokumenteret effektive?

Knogleskørhed er en sygdom med nedsat knoglestyrke og dermed øget risiko for knoglebrud. Ca. 40 % af alle kvinder og ca. 18 % af alle mænd rammes før eller siden af sygdommen, men diagnosen stilles hos mindre end 10 % (49). I praksis defineres knogleskørhed ved knogleskanning (DXA-skanning) (64). Knogleskørhed giver ikke i sig selv anledning til symptomer, men øger risikoen for knoglebrud og deraf følgende konsekvenser. De hyppigste brud på grund af knogleskørhed er brud på underarm, ryg eller hofte. Omtrent 20.000 ud af de ca. 35.000 knoglebrud, som årligt registreres i Danmark, er helt eller delvist betinget af knogleskørhed (49).

Ca. 11.000 patienter pådrager sig årligt hoftebrud i Danmark (2). De fleste hoftebrud forekommer hos ældre og skyldes en uheldig kombination af fald og nedsat knoglestyrke. Praktisk taget alle hoftebrud medfører hospitalsindlæggelse og operation. Mange patienter får indsat en kunstig hofte (alloplastik). Konsekvenserne af hoftebrud er ofte alvorlige. Omtrent 18 % af patienterne dør i de første måneder efter hoftebruddet, kun få genvinder normal gangfunktion og mange får brug for hjemmehjælp og andre sociale foranstaltninger (6, 46, 50).

2.1 Metode

2.1.1 Litteraturgennemgang

De opstillede MTV-spørgsmål til dette kapitel er søgt besvaret med baggrund i bl.a. publicerede rapporter identificeret ved søgning i PubMed (i perioden fra 1. januar 1970 til 1. juni 2011) og rapporter tilgængelige på internettet og identificeret ved hjælp af vores faglige netværk.

Ved litteratursøgningen i PubMed vedrørende spørgsmålet ”hvor ofte forekommer knogleskørhed hos patienter med hoftebrud?” blev søgeordene (*osteoporosis AND (DXA OR vertebral-fracture) AND (prevalence OR incidence) AND hip-fracture AND middel aged + not review*) anvendt. I alt 637 publikationer blev identificeret, heraf blev 29 gennemgået på baggrund af titlen og abstract. Desuden blev funktionen ”find related data” i PubMed benyttet. Kun undersøgelser, som anvendte DXA-skanning, røntgenundersøgelse af rygsøjlen eller *vertebral fracture assessment* er medtaget. Publikationer, som bidrager til besvarelse af spørgsmålet, ses i Tabel 1 og Tabel 2.

Ved litteratursøgning i PubMed vedrørende spørgsmålene ”hvor stor risiko har patienter med hoftebrud for yderligere brud?” og ”forekommer evt. senere knoglebrud tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan forventes at have effekt?” blev søgeordene ”*hip-fracture AND (recurrent OR recurrence OR second) AND (prospective OR cohort)*”

anvendt. Søgningen resulterede i 429 fund, hvoraf 23 blev gennemgået på baggrund af titel og abstract. Publikationer, som bidrager til at besvare spørgsmålet ses i Tabel 3.

Ved litteratursøgningen i PubMed vedrørende spørgsmålet ”hvor stor er dødeligheden efter hoftebrud?” blev søgeordene (“*hip fractures/epidemiology*”[Mesh] AND “*prospective studies*” [MESH] AND *mortality*) anvendt. Desuden er funktionen “*find related data*” i PubMed benyttet. I alt 195 publikationer blev identificeret, i alt 44 udvalgt på baggrund af titlen og abstract. Kun prospektive undersøgelser, hvor resultaterne var angivet separat for mænd og kvinder blev medtaget. Publikationer, som bidrager til besvarelse af spørgsmålet, ses i Tabel 4.

Ved litteratursøgningen i PubMed vedrørende spørgsmålet ”hvilke medicinske behandlinger er relevante og dokumenteret effektive i den aktuelle patientgruppe?” blev søgeordene (“*osteoporosis/therapy*” [Mesh] AND *hip-fracture* AND *randomized clinical trial*) anvendt med henblik på at identificere relevante undersøgelser, hvor en aktiv behandling var sammenlignet med uvirksom behandling, og deltagerne var fordelt til behandlingsgrupperne ved hjælp af lodtrækning. I alt 279 artikler blev screenet på titel og 22 på abstract. Kun undersøgelser, hvor hoftebrud var et af effektmålene, blev medtaget. Subgruppe-analyser på tidligere publicerede undersøgelser er ikke medtaget. Desuden blev metaanalyser* søgt ved hjælp af søgeordene (“*osteoporosis/therapy*” [Mesh] AND *hip-fracture* AND (*metaanalysis* OR *systematic review*)). Her blev 157 publikationer screenet på titel og 17 på abstract. Publikationer, som bidrager til at besvare MTV-spørgsmålet ses i Tabel 7 (afsnit 2.2.5).

2.1.2 Den registerbaserede undersøgelse

Undersøgelsen var baseret på nationale databaser, idet en historisk gruppe bestående af alle patienter med første hoftebrud i Danmark blev sammenlignet med alders- og køns-matchedde kontroller udvalgt fra baggrundsbefolkningen. Resultaterne findes allerede publiceret (25) ligesom data vedrørende dødeligheden efter første hoftebrud baseret på samme patientgruppe (6). Der indgik i alt 169.145 patienter med hoftebrud i en 25-årig periode (1977-2001), og opfølgingsperioden var op til 25 år. Undersøgelsens data blev udtrukket fra fire nationale registre – Landspatientregisteret, Det psykiatriske Centralregister*, Den nationale Lægemedeldatabase* og Danmarks Statistik* – og sammenholdt ved hjælp af CPR-numre.

2.2 Resultater

2.2.1 Forekomst af knogleskørhed og risikofaktorer

Hvor ofte forekommer knogleskørhed hos patienter med hoftebrud, og hvilke risikofaktorer er der for hoftebrud?

Det anslås, at henholdsvis 41 % og 18 % af danske kvinder og mænd ≥ 50 år har knogleskørhed (49).

Hyppigheden (incidensen) af hoftebrud stiger med alderen i alle undersøgte befolkninger (51-57). Forekomsten af knogleskørhed stiger også med alderen. I 50-års alderen har kvinder en risiko for i resten af livet at pådrage sig et hoftebrud på mellem 11 % og 23 % (51, 58-60), mens mænd har en risiko på mellem 3 % og 11 % (51, 58, 60).

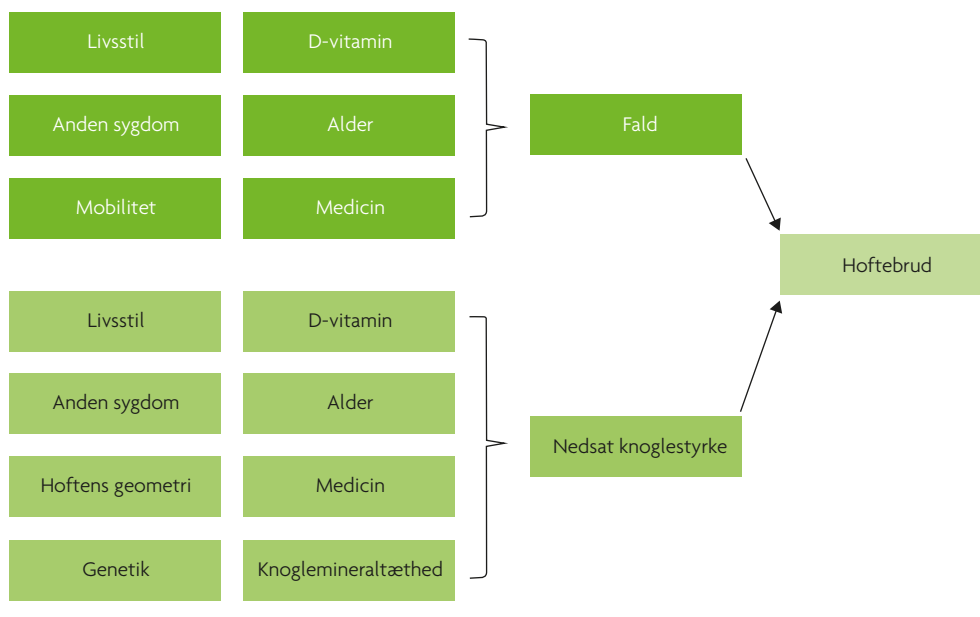
Forekomsten af hoftebrud er høj i Skandinavien i forhold til andre europæiske lande (61). I perioden 1987-1999 var der ca. 11.000 verificerede³ hoftebrud om året i

3 Antallet af hoftebrud estimeret alene på baggrund af Landspatientregisteret er højere end det reelle antal. Det skyldes fx, at nogle patienter ses på hospitalet til ambulant kontrol uger og måneder efter hoftebruddet, men her tildeles samme diagnosekode som patienter med nye hoftebrud. I den omtalte undersøgelse verificerede man antallet af hoftebrud ved bl.a. at sammenkøre operationskoder og diagnosekoder.

Danmark (2). I vores undersøgelse baseret på danske data var henholdsvis 15 % og 26 % af kvinder og mænd med hoftebrud yngre end 67 år og kun 4 % yngre end 50 år (26).

Det langt overvejende flertal af hoftebrud skyldes en kombination af et faldtraume og nedsat knoglestyrke (62). En række risikofaktorer er relateret til risikoen for at falde og/eller for nedsat knoglestyrke (Figur 1).

Figur 1 Årsager til og risikofaktorer for hoftebrud



Af Tabel 1 fremgår undersøgelser af hyppigheden af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud kortlagt ved hjælp af DXA-skanning. Hyppigheden blandt kvinder var 58-88 % og blandt mænd 41-92 %. Hyppigheden af knogleskørhed i vores undersøgelse var i den høje ende af disse intervaller (henholdsvis 71 og 74 % hos kvinder og mænd) (26).

Tabel 1 Hyppigheden af knogleskørhed hos patienter med hoftebrud vurderet ved DXA-skanning

Land	Køn	Antal (n)	Alder (år)	Målested	Hyppighed af knogleskørhed (%)
Tyskland (65)	Mænd	27	69 ± 9	Hofte	69
	Kvinder	119	76 ± 8	Hofte	88
Skotland (66)	Mænd	90	72 ± 10	Ryg + hofte	58
Sverige (67)	Kvinder	87	76 ± 5	Hofte	62
USA (68)	Mænd	13	≥50	Ryg og hofte	92
	Mænd	37	50-70	Ryg og hofte	41
	Kvinder	243	77 [67-95]	Ryg og hofte	58
Skotland (69)	Kvinder	55	≥50	Ryg og hofte	69
	Kvinder	84	50-70	Ryg og hofte	61
New Zealand (70)	Mænd + kvinder	101	?	Ryg og hofte	83
Danmark (26) (egen undersøgelse)	Mænd	100	76 [46;95]	Ryg og hofte	74
	Kvinder	245	81 [47;96]	Ryg og hofte	71
Italien (71)	Kvinder	320	80 ± 7	Hofte	74

Forskellene kan dels skyldes forskelle i landenes befolkningssammensætning, den undersøgte del af skelettet (hofte eller ryg) og udvælgelsen af deltagerne. Undersøgelsen fra Nordamerika (68) rapporterede således en relativt lav hyppighed, men alle kvinderne i denne undersøgelse boede i eget hjem. I modsætning hertil omfattede vores (26) og den tyske undersøgelse (65) alle patienter indlagt på hospital i den aktuelle periode.

Patienter med brud ("sammenfald") i ryggen anses for at have knogleskørhed og indgår ofte i videnskabelige undersøgelser af medicinsk behandling af knogleskørhed. Det er af interesse at vide, hvor mange patienter med hoftebrud, som også har brud i ryggen, fordi patienten dermed kan tilbydes evidensbaseret behandling og evt. kan tilbydes knogleopbyggende behandling. Undersøgelser, der har belyst forekomsten af brud i ryggen hos mænd og kvinder med hoftebrud ses i Tabel 2. Hyppigheden af brud i ryggen hos patienter med hoftebrud var blandt kvinder 31-74 % og blandt mænd 32-69 % (markeret i tabellen).

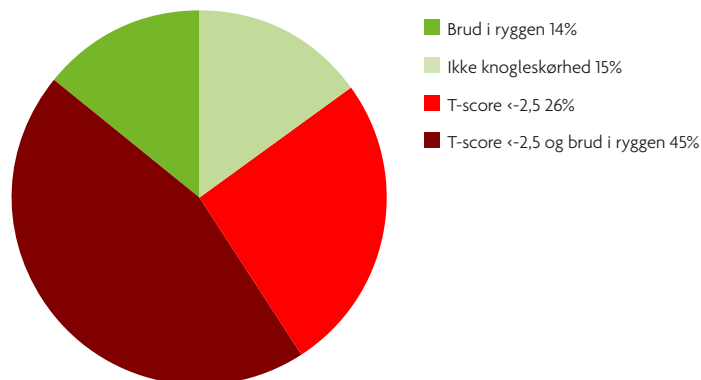
Tabel 2 Hyppigheden (prævalensen) af brud i ryggen hos patienter med hoftebrud

Land	Køn	Antal (n)	Alder (år)	Metode	Brud i ryggen (%)
Sverige (72)	Mænd	64	79	Røntgen	69
	Kvinder	132	81		74
Japan (73)	Kvinder	54	77 ± 10	Røntgen	56
USA (74)	Kvinder	80	70 ± 9	Røntgen	32
Skotland (75)	Mænd	16	75 ± 13	VFA [†]	32
	Kvinder	59	76 ± 10		31
USA (68)	Kvinder	243	77 [67-95]	Røntgen	41
Brasilien (76)	Kvinder	75	70 ± 10	Røntgen	48
Danmark (26)	Mænd	94	77 [46-95]	VFA	65
	Kvinder	226	81 [47-96]		58
Spanien (77)	Kvinder	143	80 ± 7	Røntgen	63

[†]VFA = Vertebral Fracture Assessment ved DXA

Variation i definitionen af brud i ryggen, de anvendte metoder og udvælgelse af patienterne gør sammenligning på tværs af undersøgelserne vanskelig. I vores undersøgelse fandt vi, at 58 % af kvinderne og 65 % af mændene med hoftebrud *også* havde brud i ryggen. Vi fandt også, at 84 % af kvinder og 87 % af mænd med hoftebrud havde *enten* lav BMD eller brud i ryggen *eller* begge dele (Figur 2) (26)

Figur 2 Den relative forekomst af knogleskørhed (dvs. T-score* under -2,5 / eller brud i ryggen) og "ikke-knogleskørhed" (dvs. T-score over -2,5 og ingen brud i ryggen) hos patienter med hoftebrud i vores undersøgelse af 345 patienter (26) T-score: Måleenhed, som bruges i forbindelse med DXA-skanning. En T-score mindre end -2,5 er diagnostisk kriterium for knogleskørhed



T-score: Måleenhed, som bruges i forbindelse med DXA-skanning. En T-score mindre end -2,5 er diagnostisk kriterium for knogleskørhed.

Knogleskørhed forekommer hos ca. 85 % af patienterne med hoftebrud.

2.2.2 Risiko for nye knoglebrud

Hvor stor risiko har patienter med hoftebrud for yderligere brud?

Patienter, der pådrager sig et brud, har generelt en fordoblet risiko for nye brud (78). Tilsvarende har patienter med nedsat BMD generelt øget risiko for brud, idet en 10 % reduktion i BMD omtrent fordobler risikoen for brud (27). Der er derfor grund til at antage, at patienter med hoftebrud har betydeligt øget risiko for nye brud.

2.2.2.1 Risiko for yderligere hoftebrud

En række store undersøgelser har vist, at tidligere knoglebrud øger risikoen for hoftebrud (28, 31, 78-82).

Undersøgelser, der har kortlagt risikoen for, at patienter med hoftebrud pådrager sig et nyt hoftebrud ses i Tabel 3. De fleste af disse undersøgelser omfatter kun få patienter og/eller har en kort opfølgingsperiode. Desuden er der store metodemæssige forskelle mellem undersøgelserne (25, 83-91). I vores landsdækkende registerundersøgelse, som omfattede alle patienter med hoftebrud igennem 25 år (n=169.145) (25), pådrog 27.834 patienter sig et nyt hoftebrud. Sammenlignet med den alders- og kønmatchede baggrundsbefolkning var den relative risiko (RR*) for hoftebrud 2,2 (95 % CI* 2,0-2,5), dvs. lidt over dobbelt så høj et år efter det primære hoftebrud. Risikoen var forhøjet i perioden indtil det 15. år.

Tabel 3 Risikoen for nyt hoftebrud hos mænd og kvinder med tidligere hoftebrud

Land (reference)	Køn	Antal nye hoftebrud (n)	Gennemsnitsalder (år)	Hyppighed pr. 1 000 patientår	Hyppighed (%)		Relativ risiko
					1. år	5.år	
Danmark (25)	Mænd + kvinder	27 834	80	39	9	20	2,2 ^o
Danmark (90)	Mænd	168	78	2,37 ^b	-	-	-
	Kvinder	700	83	2,93 ^b	-	-	-
Sverige (89)	Kvinder	?	50-80	-	-	-	2,3 ^e
USA (83)	Mænd + kvinder	71	86	23	2,5	8,2	-
USA (88)	Mænd + kvinder	106	?	-	1,0	8,0	1,6 ^t
Danmark (91)	Mænd	46	≥ 40	14,9	-	-	-
	Kvinder	210	≥ 40	21,8	-	-	-
Japan (86)	Mænd + kvinder	45	≥ 65	29	-	-	-
Japan (92)	Mænd + kvinder	49	83 ± 9	43	4	-	-
Finland (87)	Mænd + kvinder	34	80	36	5,1	8,1Ω	-
Finland (93)	Mænd + kvinder	26	?	-	-	12%	-
USA (85)	Mænd + kvinder	27	≥ 70	30	-	-	-
USA (84)	Kvinder	53	75	23	-	-	-

^oRelativ risiko* ved et år, ^eOdds-ratio (OR)* for andet hoftebrud i de første fem år, ^tRR i de første tre år

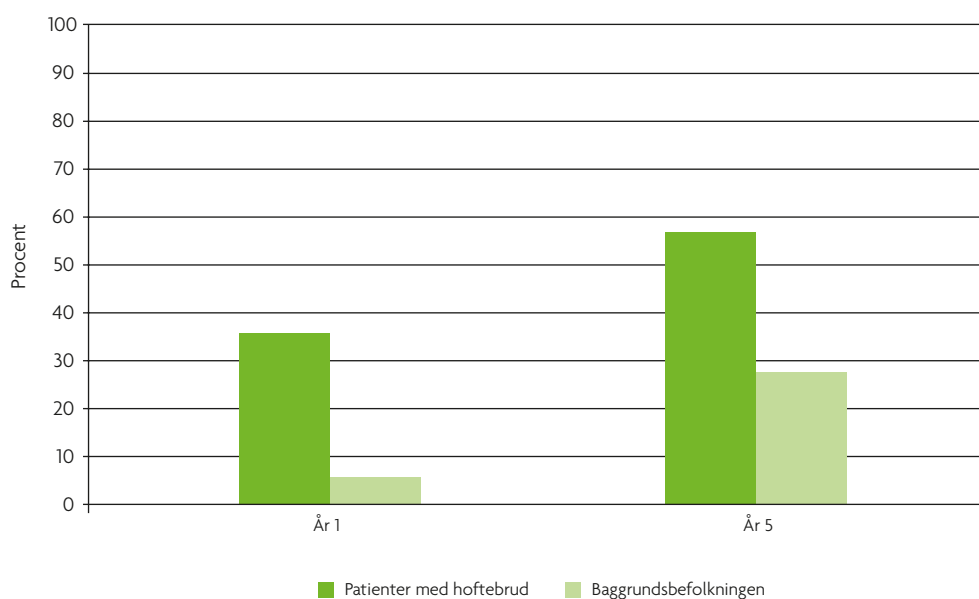
^ΩNye tilfælde i de første to år

^bEstimaterne afviger betydeligt fra andre undersøgelser og kan skyldes en regnefejl. Estimaterne er gengivet efter (90).

2.2.2.2 Forekomst af andre knoglebrud hos patienter med hoftebrud

Data fra vores undersøgelse (25) viser, at risikoen for andre knoglebrud (herunder brud i ryggen, brud på overarm, håndled, bækken og ankel) er øget hos patienter med hoftebrud. Blandt 169.145 patienter med hoftebrud i Danmark i perioden 1977-2001, pådrog i alt 80.639 patienter (20.032 mænd og 60.607 kvinder) sig senere et eller flere brud (foruden hoftebrud). Efter et år havde 36 % af patienter med hoftebrud pådraget sig et andet ("ikke-hofte") brud i sammenligning med 6 % i baggrundsbefolkningen (Figur 3). De tilsvarende tal efter fem år var 57 % og 28 % ($p < 0,01$).

Figur 3 Andel af danske patienter, der har fået mindst et andet knoglebrud end hoftebrud 1 og 5 år efter et hoftebrud¹



¹ Data er justeret for alder og køn. Analysen bygger på i alt 169.145 patienter med hoftebrud sammenlignet den resterende danske befolkning.

Den relative risiko for andre knoglebrud end hoftebrud var således øget med en faktor 6,0 (95 % CI 5,9-6,2) i det første år og en faktor 2,0 (95 % CI 2,0-2,1) i de første fem år, men var fortsat let øget efter 25 år (RR=1,1; 95 % CI 1,1-1,1). Vores resultater er generelt samstemmende med en række tilsvarende udenlandske undersøgelser (78, 81, 89, 94), men vores undersøgelse havde langt flere deltagere, var populationsbaseret og havde endvidere en lang opfølgingsperiode (26).

Patienter med hoftebrud har dobbelt så stor risiko for igen at pådrage sig hoftebrud eller andre brud i forhold til baggrundsbefolkningen. Fem år efter første hoftebrud, har ca. 20 % af patienterne pådraget sig et nyt hoftebrud og ca. 60 % andre brud.

2.2.3 Muligheden for medicinsk behandling

Forekommer evt. senere knoglebrud tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan forventes at have effekt?

Tidsrummet fra første til andet hoftebrud er vigtig i relation til mulighederne for evt. at forebygge nye brud. Efter et og fem år havde henholdsvis 9,5 % og 20,4 % af mændene pådraget sig endnu et hoftebrud. De tilsvarende tal hos kvinder var 15,9 % og

23,3 %. Analysen var justeret for forskelle i opfølgningsperiodens varighed og dødsfald (25).

Alle studier viste, at antallet af fornyede hoftebrud pr. år er højest umiddelbart efter første hoftebrud. Derefter falder hyppigheden. Derudover viste vores og de fleste andre studier, at den samlede mængde fornyede hoftebrud er størst efter et år og resten af livet (25, 83, 87, 88, 91).

Medicinsk behandling opnår den maksimale effekt efter 6-12 måneder, dvs. at efter som de fleste hoftebrud sker mere end et år efter det første, kan man nå at igangsætte en behandling, som vil have effekt.

Blandt patienter med hoftebrud forekommer de fleste senere knoglebrud tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan forventes at have effekt, hvis den påbegyndes efter første hoftebrud.

2.2.4 Dødelighed pga. hoftebrud

Hvor stor er dødeligheden efter hoftebrud?

Dødeligheden er øget i forhold til baggrundsbefolkningen efter såvel første hoftebrud (6, 26, 83, 95-107) som andet hoftebrud (25, 83) (). Et studie finder, at dødeligheden i Danmark hos mænd et år efter hoftebrud er 33 % og efter fem år 63 % (6) (markeret i Tabel 4). Tilsvarende er dødeligheden hos danske kvinder et år efter hoftebrud 24 % og efter fem år 56 %.

Tabel 4 Undersøgelser af dødeligheden blandt patienter med hoftebrud, hvor man har fulgt en gruppe patienter (kohorte*) over tid. Kun undersøgelser, hvor data er rapporteret separat for mænd og kvinder, er medtaget

Land (reference)	Køn	Antal (n)	Alder (år)	Dødelighed		
				1 år	2 år	5 år
Danmark (6)	Mænd	46 073	77 ± 13	33	-	63
	Kvinder	122 422		24	-	56
Danmark (26)	Mænd	159	77,7 [45,8; 97,4]	28	41	-
	Kvinder	337	82,6 [46,9; 97,4]	22	34	-
Danmark (98)	Mænd	1 049	74	32	-	61
	Kvinder	2 846	78	25	-	56
Norge (95)	Mænd	487	≥ 50	31	-	-
	Kvinder	1 338	≥ 50	17	-	-
Sverige (100)	Mænd	263	80 ± 9	22	31	59
	Kvinder	880				
Irland (108)	Mænd	663	73 [15-98]	20	-	-
	Kvinder	2 171	80 [18-103]	29	-	-
Schweiz (99)	Mænd	106	80 ± 9	39	-	-
	Kvinder	264	81 ± 8	19	-	-
Italien (96)	Mænd	1 238	81 ± 8	36	-	-
	Kvinder	5 391	83 ± 8	23	-	-
Spanien (109)	Mænd	52	82 ± 9	31	-	-
	Kvinder	166		20	-	-
USA (97)	Mænd (hvide)	144 049	≥ 65	35 °	45 °	-
	Mænd (sorte)	7 064	≥ 65	35 °	45 °	-
	Kvinder (hvide)	543 768	≥ 65	21 °	30 °	-
	Kvinder (sorte)	17 146	≥ 65	24 °	35 °	-
USA (83)	Mænd	95	81 [45-99]	24	33	56
	Kvinder	386		14	23	43
Japan (101)	Mænd	191	78 [50-104]	19	33	51
	Kvinder	562				
New Zealand	Mænd	56	79	38	-	-
	Kvinder	169	84	29	-	-
Brasilien (102)	Mænd	186	78 [60-94]	22	-	-
	Kvinder	420				

°Data aflæst fra overlevelseskurver.

Når man sammenligner data fra Danmark i perioden 1970-1985 (98) med nyere data (6, 26), synes dødeligheden både på kort og lang sigt efter hoftebrud nogenlunde uændret, idet et-års dødeligheden måske er let stigende (110).

I Danmark er dødeligheden et år og fem år efter andet hoftebrud henholdsvis 35 % (dvs. for tal for overlevelse, jf. Tabel 5: 100 % - 65 %) og 69 % (100-31), mens de tilsvarende tal for kvinder er 25 % (100-75) og 60 % (100-40).

Både norske og svenske data viser, at overdødeligheden (dvs. dødeligheden blandt patienter med hoftebrud i forhold til dødeligheden i baggrundsbefolkningen) er størst hos de yngste patienter (95, 100). I det første år efter hoftebrud havde 60-årige svenske kvinder således en relativ risiko for at dø på 9,1, mens den tilsvarende relative risiko for 80-årige kvinder var 3,0 (100).

Tabel 5 Overlevelse og forekomsten af andet hoftebrud blandt danske patienter, der i 1992 pådrog sig hoftebrud. Opfølgingsperioden var op til 25 år, men kun de første ti år er medtaget her (6, 26)

Tid siden første hoftebrud	Akkumuleret hyppighed af andet hoftebrud (%)		Antal i perioden (n)		Overlevelse (%)	
	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder	Mænd	Kvinder
3 måneder	3	4	66	227	78	85
1 år	8	11	110	398	65	75
2 år	12	15	22	57	54	64
3 år	14	18	44	171	45	55
4 år	16	21	44	171	37	46
5 år	17	24	22	171	31	40
6 år	19	27	44	171	26	34
7 år	21	29	44	114	23	29
8 år	22	31	22	114	20	25
9 år	23	33	22	114	18	22
10 år	24	35	22	114	16	19
I alt			528	1 989		

Overdødeligheden er mest udtalt i de første 3-6 måneder efter hoftebruddet (6, 95, 100, 103, 105, 111), men en række undersøgelser har også fundet øget dødelighed i en længere periode efter hoftebruddet (6, 100, 101, 111). I en dansk landsdækkende case-kontrol undersøgelse* var overdødeligheden et år efter et hoftebrud 9 %, men fortsat 1,8 % i de næste 19 år (111).

En række undersøgelser tyder på, at overdødeligheden skyldes, at patienter med hoftebrud også inden bruddet har andre komplicerede sygdomme (103, 104, 111), mens andre studier tyder på, at overdødeligheden er en konsekvens af hoftebruddet som sådan og efterfølgende komplikationer (105).

Formentlig er begge dele korrekte. Data fra store og langvarige undersøgelser tyder på, at den øgede dødelighed kort tid efter hoftebruddet er relateret til selve bruddet og komplikationerne til dette, men den øgede dødelighed senere skyldes anden samtidig sygdom (6, 100, 107, 112).

I en nyligt randomiseret, placebo-kontrolleret undersøgelse af effekten af præparatet zoledronat hos patienter med hoftebrud resulterede behandlingen i en signifikant nedsat dødelighed (hazard ratio, HR* 0,72, (95 % CI 0,56-0,93 efter tre år) (17). Selv om den eksakte mekanisme bag den reducerede dødelighed endnu ikke er klarlagt, kan nedsat forekomst af fornyede brud være en del af forklaringen.

Vi fandt, at dødeligheden efter andet hoftebrud var 27 % i det første år og 64 % efter fem år hos mænd og henholdsvis 21 % og 58 % hos kvinder (25). Tilsvarende resultater er publiceret fra den betydeligt mindre (n=71) Framingham-undersøgelse (83).

Dødeligheden efter andet hoftebrud var øget i samme omfang som efter første hoftebrud (6, 110) og højest hos mænd.

Dødeligheden er øget betydeligt hos patienter med hoftebrud i forhold til baggrundsbeholdningen. Efter et år er 24 % af kvinderne og 33 % af mændene døde. Efter fem år er 56 % af kvinderne og 63 % af mændene døde.

2.2.5 Medicinsk behandling

Hvilke medicinske behandlinger er relevante og dokumenteret effektive?

En lang række studier har demonstreret, at medicinsk behandling kan nedsætte risikoen for knoglebrud hos patienter med lav BMD eller tidligere brud i ryggen. De forskellige behandlinger er testet i randomiserede, placebo-kontrollerede undersøgelser. De fleste har haft brud i ryggen som det primære endemål, men en række har haft hoftebrud eller perifere brud (dvs. brud på arme eller ben) som endemål. I (Tabel 6) ses en skematisk oversigt over de medicinske behandlinger, som er demonstreret effektive til reduktion af de forskellige typer brud.

Tabel 6 Evidensbaseret behandling af knogleskørhed hos kvinder med knogleskørhed. Modificeret fra Medicin.dk

	Brud i ryggen	Hoftebrud	Perifere brud
Calcium og D-vitamin		A	A
Bisfosfonat	Etidronat	A	
	Alendronat	A	A
	Risedronat	A	A
	Ibandronat	A	
	Zoledronat	A	A
Denosumab	A	A	A
Strontium ranelat	A		A
Teriparatid	A		A
Parathyreoideahormon (PTH) (1-84)	A		

A = Evidens foreligger i form af metaanalyser og/eller randomiserede kontrollerede undersøgelser.

Et nyligt systematisk review fandt, at risikoen for brud reduceres med ca. 15 % ved behandling med calcium plus D-vitamin og mellem 40-60 % ved behandling med specifik anti-knogleskørhed medicin (113-115).

Mens de fleste studier vedrørende medicinsk behandling af knogleskørhed omhandler risikoen for brud i ryggen, så har færre undersøgelser dokumenteret signifikant reduktion i risikoen for hoftebrud. I Tabel 7 ses de seneste RCT'er* og metaanalyser vedrørende risikoen for hoftebrud.

Tabel 7 Randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT) og metaanalyser (MA) vedrørende effekten af medicinske behandling på forekomsten af første eller andet hoftebrud. RCT'er er medtaget, når der ikke var metaanalyser til rådighed. Efter publikationen af den seneste metaanalyse vedrørende hormonbehandling er der publiceret en stor RCT, som derfor er medtaget

Medikament	Design (RCT/MA)	Deltagere (n)	Hoftebrud (n)	Køn	Første hoftebrud RR (95 % CI)	Andet hoftebrud RR (95 % CI)
Denosumab (19)	RCT	7 808	90	Kvinder	0,60 (NR)	-
Alendronat (116)	MA	5 376	49	Kvinder	0,47 (0,26-0,85)	-
Risedronat (117)	MA	11 786	279	Kvinder	0,74 (0,59-0,94)	-
Etidronat (121)	MA	589	9	Kvinder	1,20 (0,37-3,88)	-
Ibandronat (122)	RCT	1 910	17	Kvinder	-	-
Pamidronat (120)	RCT	101	2	Kvinder + mænd	-	-
Zoledron syre (16)	RCT	7 765	140	Kvinder	0,59 (0,42-0,83)	-
Zoledron syre (17)	RCT	2 127	56	Kvinder+mænd	-	0,70 (0,41-1,19)
Clodronat (126)	RCT	5 579	114	Kvinder	1,02 (0,71-1,57)	-
Hormonbehandling (127)	RCT	10 739	102	Kvinder	0,61 (0,41-0,91)	-
Hormonbehandling (114)	MA	20 798	137	Kvinder	0,74 (0,53-1,03)	-
Strontium ranelat (128)	MA	5 091	NR	Kvinder	0,85 (0,61-1,19)	-
Strontium ranelat (118)	RCT	1 128	NR	Kvinder	0,57 (0,33-0,97)	-
Calcitonin (119)	RCT	618	10	Kvinder	0,1 (0,01-0,90)	-
PTH (1-34) (22)	RCT	1 085	6	Kvinder	0,50 (0,09-2,73)	-
Raloxifen (114)	MA	6 828	58	Kvinder	1,12 (0,65-1,95)	-
Calcium (129)	MA	170 991	2 954	Kvinder	1,01 (0,97-1,05) [†]	-
Calcium (129)	MA	68 606	214	Mænd	0,92 (0,82-1,03) [†]	-
Calcium (129)	MA	6 504	139	Kvinder+mænd	1,64 (1,02-2,64)	-
D-vitamin (125)	MA	31 872	956	Kvinder+mænd	0,82 (0,69-0,97) [°]	-
Calcium+ D-vitamin (124)	MA	51 935	NR	Kvinder+mænd	0,87 (0,75-0,99)	-
Calcium+ D-vitamin (130)	RCT	5 292	NR	Kvinder+mænd		NS
K-vitamin (123)	MA	757	30	Kvinder+mænd	0,23 (0,12-0,47)	-

RR = relativ risiko, CI = konfidensinterval, NS=non-significant, [°]Hos patienter på D-vitamin >400IU/dag, [†] RR pr 300 mg total calcium/dag

2.2.5.1 Behandlingseffekt på risikoen for hoftebrud hos patienter med knogleskørhed
Som det ses af Tabel 7 blev risikoen for hoftebrud hos patienter med knogleskørhed reduceret signifikant med 26-53 % ved behandling med alendronat (116), risedronat (117), strontium ranelat (118), zoledronat (16) og denosumab (19). Et enkelt RCT fandt desuden en signifikant reduceret forekomst af hoftebrud ved behandling med

calcitonin (RR 0,1; 95 % CI 0,01-0,90) (119). Undersøgelsen omfattede imidlertid kun meget få hoftebrud (n=10) og havde et stort frafald (38 %).

Data fra randomiserede, placebokontrollerede undersøgelser har ikke demonstreret signifikant reduktion i forekomsten af hoftebrud ved behandling med pamidronat (120), etidronat (121), ibandronat (122) eller PTH (1-34) (22), og der er ingen data vedrørende effekten af testosteron, fluorid eller PTH(1-84) på risikoen for hoftebrud.

En metaanalyse, som sammenfattede fem japanske RCT'er vedrørende effekten af K-vitamin på forekomsten af hoftebrud, hvor deltagerne havde knogleskørhed eller høj risiko for hoftebrud (123), viste en risikoreduktion på 77 % (RR 0,23; 95 % CI 0,12-0,47). Resultatet var dog i det væsentlige drevet af resultater fra ét center, idet dette center bidrog med 90 % af de observerede hoftebrud. Hvis dette center ekskluderes fra analysen, var der en ikke-signifikant reduktion i forekomsten af hoftebrud (RR 0,30; 95 % CI 0,05-1,74)⁴.

2.2.5.2 Behandlingseffekt på risikoen for hoftebrud hos patienter ikke selekteret i forhold til BMD eller brud i ryggen

En række studier har undersøgt risikoen for hoftebrud hos patienter, som ikke var selekteret på baggrund af lav BMD eller brud i ryggen. I en metaanalyse vedrørende effekten af calcium plus D-vitamin, der omfattende 12 RCT'er (og mere end 50.000 patienter), fandt man risikoen for hoftebrud reduceret med 13 % (RR 0,87; 95 % CI 0,75-0,99) som ses i Tabel 7 (124).

Tilsvarende fandt en metaanalyse, at D-vitamin uden calcium reducerede risikoen for hoftebrud med 18 % på baggrund af fem studier, hvor patienter blev behandlet med D-vitamin med en dosis over 400 UI/dag (RR 0,82; 95 % CI 0,69-0,97) (125).

På den anden side kunne undersøgelsen med risedronat ikke påvise signifikant reduktion i risikoen for hoftebrud hos ældre kvinder, som var selekteret på baggrund af risikofaktorer (men ikke BMD) (14). Tilsvarende viste en undersøgelse med clodronat, som omfattede 5.500 kvinder \geq 75 år inkluderet uden hensyn til BMD, ingen effekt på forekomsten af hoftebrud (RR 1,02, 95 % CI 0,71-1,47), omend risikoen for alle brud under et blev reduceret (RR 0,8, 95 % CI 0,68-0,94) (126).

Data vedrørende hormonbehandling er modstridende. I en tidligere metaanalyse (114), som omfattede fem RCT'er, fandt man ingen signifikant reduktion i risikoen for hoftebrud (RR 0,74; 95 % CI 0,53-1,03). Efterfølgende blev det store RCT fra *Women's Health Initiative* imidlertid publiceret, og her fandt man en signifikant reduktion i forekomsten af hoftebrud (RR 0,61; 95 % CI 0,41-0,91) (127). Det skal noteres, at denne reduktion ikke var signifikant efter korrektion for, at der blev udført flere statistiske sammenligninger (såkaldt Bonferroni korrektion) (95 % CI 0,33-1,11).

Kun studier vedrørende zoledronat og calcium plus D-vitamin har undersøgt effekten af behandling på forekomsten af fornyet hoftebrud hos patienter, som ikke blev udvalgt på baggrund af BMD eller brud i ryggen (17, 130). I en undersøgelse blev mere end 5.000 patienter med tidligere knoglebrud randomiseret til calcium, D-vitamin, begge dele eller placebo (130). Man fandt ingen reduktion i forekomsten af nye brud, og i en subgruppe analyse var der heller ingen effekt hos patienter, der tidligere havde haft hoftebrud. I et nyligt stort RCT, hvor patienter med hoftebrud blev behandlet med zoledronat eller placebo, fandt man ingen signifikant reduktion af fornyede hoftebrud (HR 0,70; 95 % CI 0,41-1,19), selv om forekomsten af *alle brud* blev reduceret signifikant

4 De japanske forskere bag denne undersøgelse har også publiceret mindst ti RCT'er, hvor man har fundet stor risikoreduktion ved behandling med vitamin-D, risedronate, etidronate eller alendronat (201-210). Der er imidlertid stillet spørgsmål om kvaliteten af disse undersøgelser i en række læserbreve til de videnskabelige tidsskrifter, idet rekruttering af en stor gruppe patienter er sket på meget kort tid.

(HR 0,65; 95 % CI 0,50-0,84) (17). I denne undersøgelse havde kun 41 % af patienterne T-score < -2,5, om end 89 % havde T-score < -1,5. Studiet tyder på, at også patienter *uden* knogleskørhed drager nytte af behandlingen. Yderligere undersøgelser eller supplerende data fra den omtalte undersøgelse er dog nødvendige, før man kan afgøre dette med sikkerhed.

I en nyligt populationsbaseret retrospektiv undersøgelse vedrørende effekten af medicin, som beskytter mod fortsat knogletab, på fornyet hoftebrud i en gruppe af 20.644 patienter med hoftebrud (131) fandt man en signifikant reduceret risiko for fornyet hoftebrud (HR 0,74; 95 % CI 0,64-0,86).

Medicinsk behandling reducerer forekomsten af brud i ryggen, perifere brud og hoftebrud hos patienter med knogleskørhed. Calcium og D-vitamin, flere bisfosfonater (alendronat, risedronat, zoledronat) og denosumab reducerer således forekomsten af både hoftebrud samt brud i ryggen og perifere brud.

2.3 Kapitelsammenfatning

I alt 85 % af patienterne med hoftebrud har knogleskørhed, når både DXA-skanning og VFA lægges til grund.

Patienter med hoftebrud har en fordoblet risiko for nye brud – både hoftebrud og andre brud – i forhold til baggrundsbefolkningen. Inden for det første år vil 10 % således have pådraget sig et nyt hoftebrud og 36 % andre brud. Efter fem år vil yderligere 9 % have pådraget sig et nyt hoftebrud og 20 % andre brud.

Dette vil principielt gøre det muligt at iværksætte medicinsk behandling og forvente, at denne kan nå at have effekt. Data indikerer imidlertid også, at relativt hurtig intervention vil være at foretrække for at maksimere effekten af en sådan behandling.

Dødeligheden blandt patienter med hoftebrud (både efter første og efter andet brud) er øget med en faktor 1,67 i forhold til baggrundsbefolkningen. Efter et år er 24 % af kvinderne og 33 % af mændene døde. Efter fem år er 56 % af kvinderne og 63 % af mændene døde.

Medicinsk behandling reducerer forekomsten af brud i ryggen, perifere brud og hoftebrud hos patienter med knogleskørhed (dvs. patienter med nedsat BMD eller tidligere brud i ryggen). Effekten af calcium og D-vitamin, bisfosfonater (alendronat, risedronat, zoledronat) og denosumab reducerer forekomsten af både hoftebrud samt brud i ryggen og perifere brud. Derimod er kun calcium plus D-vitamin dokumenteret effektiv hos uselekerede patienter (dvs. patienter, der ikke udvælges på baggrund af lav BMD eller brud i ryggen).

3 Teknologi

Patienter med hoftebrud tilbydes sjældent specifik medicinsk behandling mod knogleskørhed, som kunne spare dem for yderligere brud og samfundet for nye omkostninger til behandling af disse brud.

En lang række initiativer (se Tabel 8, afsnit 3.2.2) med det sigte, at øge den diagnostiske og behandlingsmæssige aktivitet hos patienter med lavenergibrud har været forsøgt i de seneste år, men kun få har vundet udbredelse.

Dette kapitel søger på baggrund af en litteraturgennemgang samt egne data at belyse følgende tre MTV-spørgsmål:

1. Hvilke diagnostiske procedurer er nødvendige for et frakturforebyggende program (FPP) målrettet patienter med hoftebrud?
2. Hvilke FPP'er for systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed anvendes eller er afprøvet i Danmark eller internationalt hos patienter med lavenergibrud?
3. Erstatte eller supplerer et FPP målrettet patienter med hoftebrud eksisterende tilbud?

3.1 Metode

De opstillede MTV-spørgsmål er søgt besvaret med baggrund i bl.a. publicerede rapporter identificeret ved søgning i PubMed og rapporter tilgængelige på internettet identificeret ved hjælp af vore faglige netværk. Centrale spørgsmål, som fx spørgsmålet om, hvilke modeller for diagnostik og behandling af knogleskørhed, der anvendes eller er afprøvet hos patienter med lavenergibrud (dvs. knoglebrud efter fald på samme niveau eller fra endnu lavere højde), er besvaret med baggrund i en række nyligt publicerede systematiske litteraturstudier (132, 133) samt ved litteratursøgning i PubMed. Søgeordene (*«fracture» AND («liaison service» OR «prevention program» OR («referral AND consultation [MESH])*) blev anvendt. Desuden er funktionen *«find related data»* i PubMed benyttet og referencelister gennemgået. Ved den primære søgning blev i alt 534 publikationer identificeret og i alt 34 udvalgt på baggrund af titel og abstract. Kun undersøgelser, hvor patienter med hoftebrud indgik, er medtaget. Publikationer, som bidrager til besvarelse af spørgsmålet, ses i Tabel 9 afsnit 4.2.

3.2 Resultater

3.2.1 MTV-spørgsmål 1: Diagnostiske procedurer

Hvilke diagnostiske procedurer er nødvendige for et FPP målrettet patienter med hoftebrud?

Diagnosen knogleskørhed stilles i dag på grundlag af en DXA-skanning. Diagnosen kan dog principielt også stilles hos patienter med hoftebrud efter lavenergitraumer eller brud i ryggen, men også hos disse patienter er DXA-skanning vigtig i forhold til senere vurdering af behandlingseffekten.

Patienter, som både har knogleskørhed og brud i ryggen, har større risiko for nye brud i ryggen, end patienter, der kun har knogleskørhed og kan opnå medicintilskud til behandling med teriparatide eller PTH(1-84). Brud i ryggen kan konstateres ved DXA-skanning, når der suppleres med et ekstra billede (VFA), eller almindelig røntgenundersøgelse af rygsøjlen.

Knogleskørhed kan være vanskelig at adskille fra en række andre sygdomme, der også giver anledning til forandringer i knoglevævet. Det gælder fx D-vitaminmangel, forhøjet kalkstofskifte og en særlig form for leukæmi (myelomatose). Det anbefales derfor at gennemføre en række blodprøver, som kan udelukke disse sygdomme og sikre, at man ikke fejlbehandler patienten (47). Dette blodprøvepanel er standard på de fleste danske hospitaler.

Opsummering af MTV-spørgsmål 1:

DXA-skanning, røntgenundersøgelse af ryggen (eller VFA i forbindelse med DXA-skanningen) og standardblodprøver er nødvendige for at stille diagnosen, fastslå graden af knogleskørhed og for med rimelig sikkerhed udelukke andre sygdomme hos patienter med hoftebrud.

3.2.2 MTV-spørgsmål 2: Systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed

Hvilke programmer for systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed anvendes eller er afprøvet i Danmark eller internationalt hos patienter med lavenergi-brud?

3.2.2.1 Egne undersøgelser

3.2.2.1.1 Fracture Prevention Program – Southern Denmark (FPP-SD)

Da vi i 2004 iværksatte en pilotundersøgelse for at undersøge et forebyggelsesprogram, blev kun 5-6 % af patienter behandlet for hoftebrud på Odense Universitets Hospital og på landsplan undersøgt for knogleskørhed (26, 150).

Fracture Liaison Service i Glasgow (se afsnit 3.2.2.2.1) var inspiration for FPP-SD. FPP-SD adskiller sig fra Glasgow-modellen (og andre lignende programmer) på nogle få områder. For det første er det i Danmark muligt at anvende CPR-registeret til at følge den enkelte patient. I FPP-SD blev behandling initieret på hospitalet, mens man i Glasgow videregav anbefaling om behandling til den praktiserende læge, idet kun denne kan udskrive medicin i Storbritannien. Endelig var den ansvarlige sygeplejerske i FPP-SD ansat på Ortopædkirurgisk Afdeling, mens vedkommende var ansat i DXA-klinikken i Glasgow.

3.2.2.1.2 Pilotundersøgelsen

Pilotundersøgelsen omfattede et program, hvor ansvaret for henvisning til DXA-skanning på sygehusets endokrinologiske afdeling var placeret hos de ortopædkirurgiske læger. Pilotundersøgelsen fokuserede bl.a. på logistiske udfordringer. Staben på Ortopædkirurgisk Afdeling (kirurger, sygeplejersker, fysioterapeuter og sekretærer) blev tilbudt undervisning om knogleskørhed. Det var planen, at patienter i alderen ≥ 45 år, som var indlagt på Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, skulle henvises til DXA-skanning. Patienter med knoglebrud som følge af højenergiskader fx trafikuheld, knoglebrud pga. sygdom i knoglen, (fx kræft) eller anden svær sygdom, skulle ekskluderes.

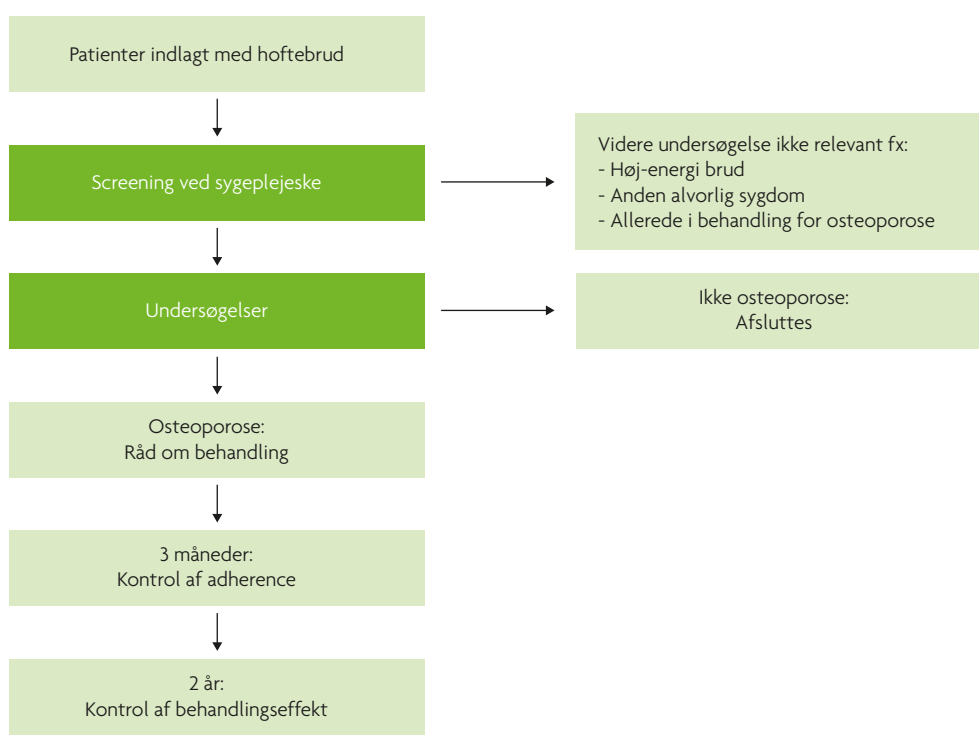
I pilotundersøgelsen blev mindre end 20 % af alle patienter indlagt med hoftebrud henvist til DXA-skanning. Det var således klart, at der var behov for en anden organisering af programmet. En mulig løsning var at udpege en person med særligt ansvar for, at alle patienter blev tilbudt at deltage i FPP-SD.

3.2.2.1.3 Hovedundersøgelsen

Hovedundersøgelsen foregik i perioden fra 1. januar 2005 – 31. december 2006. I denne periode blev alle patienter i alderen ≥ 45 år, som var indlagt på Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, med lavenergi-hoftebrud (dvs. hoftebrud efter fald fra samme niveau eller endnu lavere højde), identificeret og vurderet af en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave og i relevante tilfælde henvist til DXA-skanning.

Udenlandske statsborgere, patienter med bopæl i udlandet, patienter med demens, svær anden samtidig sygdom eller patologisk brud (dvs. knoglebrud pga. sygdom i knoglen, fx kræft) og patienter indlagt med henblik på behandling af komplikationer til tidligere hoftebrud blev ekskluderet.

Figur 4 Skematisk fremstilling af patientforløbet ved Fracture Prevention Program – Southern Denmark (FPP-SD)



Screening

Sygeplejersken vurderede, om der var tale om lavenergi-hoftebrud. I så fald kunne patienten inkluderes. En ph.d.-studerende læge varetog ledelsen af programmet og tog stilling til tvivlstilfælde. Skematisk fremstilling af patientforløbet ved FPP-SD ses i Figur 4.

Råd om behandling

Efterfølgende blev patienterne tilbudt specifik medicinsk behandling af knogleskørhed, hvis dette var relevant. Under den primære indlæggelse blev alle patienter desuden tilrådet behandling med calcium (1.200 mg/dag), D-vitamin (1.200 IE/dag) og tilrådet at fortsætte denne behandling efterfølgende.

Patienter, der ved DXA-skanningen havde let nedsat knoglemineraltæthed (osteopeni), fik råd om ”knoglevenlig livsstil” (dvs. fik udleveret en pjece om calcium- og D-vitaminindtagelse, motion og en række andre råd) og blev tilbudt en ny DXA-skanning efter to år. Patienter, som havde normal DXA-skanning blev afsluttet.

Kontrol

Patienterne blev tilbudt en opfølgende konsultation tre måneder senere for at vurdere adhærens* (i hvilken grad patienten vælger at følge lægens råd) og om nødvendigt at justere behandlingen. Endeligt blev patienterne tilbudt kontrol inklusive DXA-skanning efter to år med henblik på at vurdere behandlingseffekten. Et lægebrev med oplysninger om resultatet af DXA-skanning og den anbefalede behandling blev sendt til egen læge.

Sygeplejersken havde en baggrund som forskningssygeplejerske i Ortopædkirurgisk Afdeling og varetog opgaven alene. Hun opsøgte som hovedregel patienterne nogle dage efter operationen for hoftebrud. Sygeplejersken skulle identificere alle patienter med hoftebrud ved hjælp af indlæggelseslisterne i det patient-administrative system.

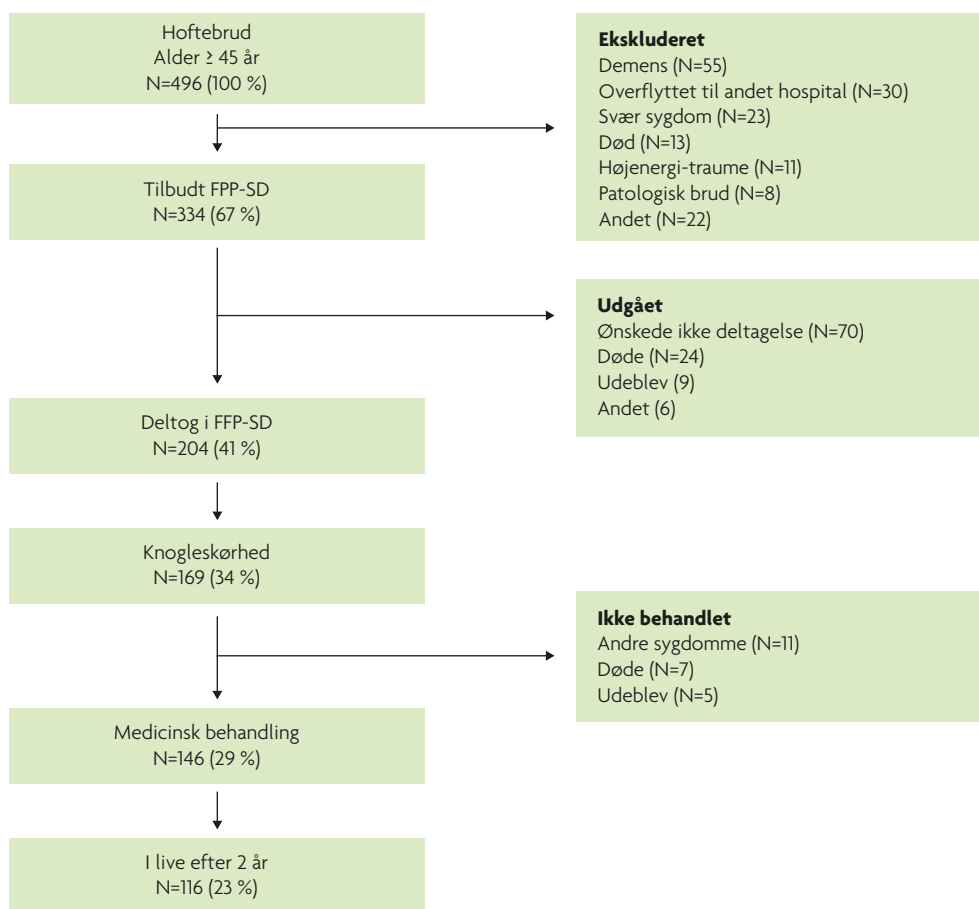
Patienterne, henvist af sygeplejersken, blev set i Endokrinologisk Ambulatorium 2-3 måneder efter hoftebruddet, idet der blev foretaget DXA, VFA (med DXA og/eller almindelig røntgenundersøgelse af rygsøjlen), biokemisk screening, vurdering af risikofaktorer og objektiv undersøgelse.

Antal patienter

I det første år blev i alt 496 patienter med hoftebrud indlagt på Odense Universitets-hospital (337 kvinder med en gennemsnitsalder 82,6 år [46,9; 97,4] og 159 mænd med en gennemsnitsalder på 77,7 år [45,8; 97,4]). Detaljerede data vedrørende diagnostik og opfølgning for patienterne ses i Figur 5. To-års overlevelsen for begge køn var 66 % (61-70). Overlevelsen var signifikant højere hos patienterne, som deltog i FPP-SD sammenlignet med patienter, som blev ekskluderet fra programmet (83 (95 % CI: 78-88) % vs. 51 (41-60) %, $p < 0,01$ og 65 (56-74) vs. 38 (27-50) %, $p < 0,01$, hos respektive kvinder og mænd).

I alt 204 patienter deltog i FPP-SD og af disse fik 169 (83 %) konstateret knogleskørhed.

Figur 5 Flowchart, der viser forløbet for 496 patienter med hoftebrud indlagt på Odense Universitetshospital i løbet af et år, som blev tilbudt deltagelse i FPP-SD (N=antal)



Procentsatsen i parenteser angiver procent af startpopulationen som er 496 patienter.

Hos patienter med hoftebrud, som påbegyndte behandling for knogleskørhed og fortsat var i live efter to år, var 71 % adhærente med, dvs. overholdt den specifikke medicinske behandling.

3.2.2.2 Andres erfaringer

En række undersøgelser har vist, at det kun er sjældent, at patienter med brud i almindelighed og hoftebrud i særdeleshed tilbydes undersøgelse og evt. behandling for knogleskørhed (5, 37, 70, 134-142).

I en amerikansk undersøgelse steg antallet af patienter med hoftebrud, som blev behandlet for knogleskørhed med receptpligtige lægemidler dog fra 3 % til 12 % i årene 1997 til 2000 (37). I en anden amerikansk undersøgelse af patienter med hoftebrud var der ingen sammenhæng mellem ”medicinsk tilsyn” under indlæggelsen og hyppigheden af behandling og kun 7 % af patienterne fik bisfosfonat (141).

I en østrigsk undersøgelse erkendte de fleste praktiserende læger (85 %), at det var deres ansvar at vurdere risikoen for nye brud, behovet for henvisning til undersøgelse og evt. behandling for knogleskørhed hos patienter med lavenergi-brud (dvs. brud efter fald fra samme niveau eller endnu lavere højde). Trods dette henviste de praktiserende

læger kun få patienter til undersøgelse (7 %) (140). En dansk audit blandt praktiserende læger gav tilsvarende resultater (143).

Der kan være mange årsager til dette. Manglende viden om knogleskørhed, en opfattelse af, at behandling ikke er effektiv og "lav prioritering" af knogleskørhed er foreslået som barrierer for behandling af patienter med hoftebrud (132, 144). Opgave- og ansvarsfordelingen er ofte uklar (145-147). Desuden kan dagligdagens tidspres, overvejelser om bivirkninger til behandlingen og begrænset adgang til DXA-skanning være forklaringer på den lave henvisningsrate. Desuden har mange ældre patienter kroniske sygdomme, som behandles medicinsk, hvilket kan medvirke til, at man afstår fra yderligere medicinsk behandling (141, 148). Det er derfor relevant at overveje en systematisk tilgang til problemstillingen, hvor alle patienter med brud eller hoftebrud systematisk tilbydes undersøgelse for knogleskørhed.

En lang række initiativer med det sigte, at øge den diagnostiske og behandlingsmæssige aktivitet hos patienter med lavenergi-brud (dvs. knoglebrud forårsaget af fald på samme niveau eller fra endnu lavere højde) har været forsøgt i de seneste år. To systematiske review har for nyligt gennemgået disse (132, 133).

Initiativerne har været rettet mod patienterne (fx informationsfoldere, undervisningsprogrammer), patienter og deres praktiserende læger (fx spørgsmål patienten kunne tage med til lægen), behandlere (fx klaringsrapporter, undervisningsprogrammer), sundhedsvæsenet (fx patientforløbsprogrammer). I Tabel 8 er de vigtigste elementer i de forskellige programmer kort resumeret.

Ved vurdering af effekten af disse programmer er a) antallet af patienter, der DXA-skannes, b) antallet af patienter, der påbegynder medicinsk behandling, c) antallet af patienter, der fortsat er i behandling efter fx 2-3 år og d) forebyggede knoglebrud relevante parametre (132, 133). Tilsvarende er studiedesign relevant. Eksempler på disse programmer er kort beskrevet i det følgende.

Tabel 8 Programmer afprøvet til systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed hos patienter med lavenergibrud¹. Modificeret efter (149)

Patientens ansvar

- Selvhenvising (patienten henvender sig selv til DXA-klinik for yderligere opfølgning)
- Skriftligt materiale (fx en række spørgsmål) til den praktiserende læge medgives patienten

Sundhedsvæsenets overordnede tiltag rettet mod patientgruppen

- Tilbud om systematisk anvendelse af beslutningsstøtte til den praktiserende læge
- Nationale Indikatorprojekt (NIP)

Den praktiserende læges ansvar over for den enkelte patient

- Reminder med patientens risikofaktorer sendes til den praktiserende læge fra skadestuen
- Skriftligt materiale (fx information om patientens brud samt et patientforløbsprogram) sendes til den praktiserende læge

Ortopædkirurgisk afdelings ansvar

- Ortopædkirurgisk afdeling foretager DXA-skanning, opfølgning hos egen læge
- Ortopædkirurgisk læge henviser direkte til DXA-skanning og initierer evt. behandling
- Ortopædkirurgisk afdeling rekvirerer medicinsk tilsyn

Tværfagligt team eller sygeplejerske med særlig ansvar for pakkeforløb

- Ortopædkirurgen henviser til pakkeforløb, der omfatter DXA-skanning, blodprøver og undervisning; behandling og opfølgning via egen læge
- Ortogeriatrisk team tilser patienten under indlæggelsen og initierer evt. behandling
- Sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave informerer eller underviser patienten og viderehenviser til egen læge
- Sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave screener og underviser patienterne; videre opfølgning i almen praksis
- Sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave screener patienterne, udfører ultralydsskanning af hælen og viderehenviser evt. til klinik for knogleskørhed
- Sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave styrer et program, der omfatter DXA-skanning, medicinsk behandling og undervisning af patienten; opfølgning hos egen læge
- Sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave styrer et program, der omfatter DXA-skanning, medicinsk behandling, undervisning af patienten og opfølgning.

¹En mere detaljeret gennemgang af de vigtigste programmer findes i afsnit 3.2.2.2.1.

3.2.2.2.1 *Fracture Liaison Service og andre modeller*

Den første rapport om et systematisk FFP, der bl.a. omfattede patienter med hoftebrud, kom fra Glasgow. Her blev en "*Fracture Liaison Service*", der omfattede patienter med alle brudtyper, etableret i 1999 (69). Her har Fracture Liaison Service ansvaret for opsporing af patienter, vurdering, diagnostik og anbefaling af behandling. Programmet omfatter alle mænd og kvinder over 50 år, som pådrager sig et lavenergibrud, idet disse tilbydes DXA-skanning, vurderes med henblik på behov for faldforebyggelse og behandling. En specialtsygeplejerske varetager de fleste procedurer. Råd om behandling, som baseres på nationale vejledninger, kontrasteres af overlægen og sendes til de praktiserende læger, som derefter evt. initierer og varetager behandlingen.⁵

I det første år, hvor dette FFP fungerede, havde ortopædkirurgisk afdeling, skadestuer og praktiserende læger ansvaret for henvisning til DXA-skanning. I denne periode deltog kun ca. 10 % af alle patienter med knoglebrud i programmet.

Man valgte derfor at ændre systemet, således at en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave varetog invitationen af patienterne. Patienter, som havde haft to eller flere brud i ryggen, blev tilbudt medicinsk behandling uden forudgående DXA-skanning og patienter, som allerede var i behandling for knogleskørhed (27 % af patienterne), blev ikke inviteret. Herefter steg deltagelsesfrekvensen til ca. 50 %. Glasgow-undersøgelsen rapporterede ikke separate data for hoftebrud.

⁵ I Storbritannien har kun de praktiserende læger mulighed for at udskrive medicin med offentligt tilskud til deres patienter.

Tilsvarende FFP er rapporteret fra flere andre lande med små modifikationer. I Cannock, England, brugte man en transportabel ultralydsskanner til at udvælge patienter med underarmsbrud, som skulle tilbydes DXA-skanning som led i programmet, og en del patienter blev vurderet i eget hjem (151). Der deltog ikke patienter med hoftebrud i dette program.

I en australsk undersøgelse anvendte man en hospitalsbaseret model, hvor alle patienter over 45 år med lavenergibrud blev tilbudt at deltage i FFP (152). Undersøgelsen var kontrolleret, men ikke randomiseret, idet deltagerne selv skulle vælge, om de ville deltage i interventionsgruppen eller kontrolgruppen. Dette design indebærer en stor sandsynlighed for selektionsbias, således at de mest motiverede patienter vælger den mest ambitiøse intervention og derfor får de bedste resultater. Undersøgelsens resultater skal ses i dette lys. Forekomsten af nye knoglebrud i opfølgingsperioden på fire år var 4,1 % i interventionsgruppen mod 19,7 % i kontrolgruppen. Tilsvarende blev 79 % af patienterne i interventionsgruppen behandlet med bisfosfonat, calcium og D-vitamin, mens dette kun var tilfældet hos 31 % i kontrolgruppen.

3.2.2.2.2 Det Nationale Indikatorprojekt

Det Nationale Indikatorprojekt (NIP) blev etableret i 1999 i samarbejde med alle de daværende amter, H:S, Amtsrådsforeningen, Den Almindelige Danske Lægeforening (DADL), Dansk Medicinsk Selskab (DMS), Dansk Sygeplejeråd (DSR), De faglige sammenslutninger på sygeplejeområdet, Danske Fysioterapeuter mv., Ergoterapeutforeningen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, Indenrigs- og Sundhedsministeriet og Sundhedsstyrelsen (www.nip.dk).

Formålet med NIP var at udvikle, afprøve og implementere indikatorer og standarder til vurdering af kvaliteten af sundhedsvæsenets kerneydelser og gennem dialog sikre en løbende kvalitetsudvikling. NIP var ikke en "teknologi" i MTV-forstand, men en række målsætninger, som danner baggrund for programmer på de enkelte afdelinger. NIP dækkede otte sygdomsområder: akut mave-tarm kirurgi, apopleksi, diabetes, hjerteinsufficiens, hoftebrud, kronisk obstruktiv lungesygdom, lungekræft og skizofreni. NIP blev pr. 1.1.2012 videreført som "Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram".

I forbindelse med hoftebrud er der ti indikatorer, som omhandler smerter, tidlig mobilisering, basismobilitet, rehabilitering, forebyggelse af knogleskørhed, forebyggelse af fald, overlevelse, re-operation med indsættelse af søm eller skruer (osteosyntese), reoperation med indsættelse af en kunstig hofte (alloplastik) og reoperation pga. infektion.

NIP stiller således krav om, at der hos alle patienter med hoftebrud skal være foretaget vurdering af relevant medicinsk behandling af knogleskørhed. NIP stiller imidlertid ikke krav om specifikke diagnostiske undersøgelser og specificerer ikke, hvilke medicinske behandlinger, der bør overvejes, og skelner ikke mellem calcium, D-vitamin og specifik medicinsk behandling. Der er således metodefrihed mht. hvilke virkemidler, der anvendes for at nå målene.

3.2.2.2.3 Ortogeriatriske team

På Århus Universitetssygehus, Tage Hansensgade (det tidligere Århus Amtssygehus), har man i en årrække tilbudt alle patienter indlagt med hoftebrud tilsyn fra et ortogeriatrisk team. Teamet består af ortopædkirurger, geriatere, fysioterapeuter og sygeplejersker. Teamet bidrager med en somatisk og psykiatrisk evaluering og planlægger udskrivelse, behandling for knogleskørhed og i relevante tilfælde DXA-skanning, idet læger fra Geriatrisk Afdeling tilser alle patienter med hoftebrud under den primære indlæg-

gelse. Man fokuserer på at minimere tiden fra indlæggelse til vurdering af risikofaktorer for knogleskørhed og faldrisiko samt evt. iværksættelse af medicinsk behandling for knogleskørhed (5).

Programmer svarende til Århus-modellen er implementeret i modificeret form i forhold til lavenergibrud og/eller hoftebrud enkelte steder i Danmark bl.a. Kolding⁶, men resultaterne af disse programmer er ikke publiceret.

Siden 1998 har Geriatriisk Afdeling på Rudkøbing Sygehus (nu Svendborg) haft et formaliseret samarbejde med Ortopædkirurgisk Afdeling om ældre patienter med hoftebrud, og i 2007 etablerede man et fælles Ortogeriatrisk Afsnit (4). Dette afsnit varetager behandlingen af alle patienter over 70 år med hoftebrud, idet behandling, pleje og genoptræning varetages af et fast tværfagligt team, der inkluderer både ortopædkirurgiske, geriatrike og rehabiliteringsmæssige kompetencer. Resultaterne fra afdelingen er beskrevet i en MTV-rapport, hvor man sammenlignede forløbet hos 224 patienter, der blev behandlet af det ortogeriatriske team med 224 patienter, som var behandlet umiddelbart inden programmets implementering (4). Programmet medførte kortere indlæggelsestid (11,3 vs. 17,5 dage), men tenderede også til at medføre flere genindlæggelser (31 vs. 24 patienter, ikke signifikant). Den reelle reduktion i antal sengedage var derfor lidt mindre (ca. 5,0 dage/patient). 30-dages dødeligheden tenderede til at falde (11,2 vs. 9,8 %, ikke signifikant) og flere patienter var i medicinsk behandling (97 % vs. 84 %, $p < 0,001$), men undersøgelsen skelnede i denne sammenhæng ikke mellem calcium, D-vitamin og specifik medicinsk behandling, og programmet omfattede ikke rutinemæssig henvisning til DXA-skanning.

I en irsk undersøgelse (139) sammenlignede man behandlingsraterne mellem ortopædiske afdelinger på to hospitaler. I den ene afdeling var der ingen særlig indsats vedrørende knogleskørhed, mens den anden afdeling dels havde etableret geriatriisk stuegang tre gange om ugen, dels havde etableret en fracture liaison service (FLS) med en sygeplejerske med særligt ansvar for at opsøge kvinder over 75 år opereret for hoftebrud. Ved en intern undersøgelse (audit) i de to afdelinger ($n=88$) fik 91 % af patienterne i afdelingen med FLS versus 61 % af patienterne i den anden afdeling specifik medicinsk behandling.

I en tilsvarende undersøgelse fra New Zealand (70) gennemgik man ved en audit journalmateriale hos 193 patienter indlagt til genoptræning efter lavenergibrud, hvoraf 101 patienter havde hoftebrud. DXA-skanning blev udført hos 78 % af patienterne og 52 % var i specifik medicinsk behandling mod knogleskørhed. I perioden inden indførelse af det ortogeriatriske team blev kun 20 % af patienterne DXA-skannet og kun 10 % fik specifik behandling. Resultaterne for gruppen af patienter med hoftebrud fremgår ikke af rapporten.

3.2.2.2.4 *Reminder til læge og/eller patient*

I Oregon undersøgte effekten af at sende en elektronisk reminder til den praktiserende læge, når patienten havde pådraget sig et knoglebrud (153). Undersøgelsen omfattede 327 patienter, der blev inddelt i tre grupper: a) standard behandling (dvs. ingen intervention), b) en reminder til lægen, som omfattede information om patientens risikofaktorer (så vidt disse var tilgængelige i databasen) samt henvisning til behandlingsvejledninger (reminderen blev gentaget efter tre måneder, hvis lægen ikke forinden havde henvist patienten til DXA-skanning) og c) en reminder til lægen plus informationsmateriale til patienten. Brevene til den praktiserende læge var underskrevet af formanden for kvalitetskomitéen for behandling af knogleskørhed.

6 Pernille Hermann, personlig meddelelse

Undersøgelsen viste, at reminder til lægen (gruppe b) var mest effektiv og øgede antallet af patienter, der blev DXA-skannet, fra 5,9 % til 51,5 %. Effekten af en enkelt reminder til lægen plus information til patienten var lidt mindre, idet 43,1 % blev skannet. Der indgik 37 patienter med hoftebrud i undersøgelsen, men resultaterne fra denne subgruppe er ikke rapporteret separat.

En tilsvarende undersøgelse med 102 deltagere blev gennemført i Edmonton, Canada. En fax med reminder om, at patienten havde pådraget sig håndledsbrud og vejledning om knogleskørhed, blev sendt til den praktiserende læge fra skadestuen (154). En kontrolgruppe modtog rutinebehandling. Inden for seks måneder efter bruddet var 62 % af patienterne i interventionsgruppen DXA-skannet, mens dette kun gjaldt 17 % i kontrolgruppen. Tilsvarende blev 40 % i interventionsgruppen, men kun 10 % i kontrolgruppen, behandlet for knogleskørhed.

En undersøgelse hvor deltagerne blev fordelt mellem grupperne afhængigt af måneden, som omfattede 51 patienter over 50 år med lavenergibrud i håndleddet, fandt, at udsendelse af reminder pr. brev eller fax til egen læge samt telefonisk reminder til patienten øgede antallet af patienter undersøgt for knogleskørhed (155). I interventionsgruppen blev 92 % af patienterne undersøgt, mens dette kun var tilfældet for 23 % i kontrolgruppen.

Resultater fra en tilsvarende fransk undersøgelse, som fulgte en gruppe patienter, var dog mindre positive, idet kun 31 % af patienterne fik specifik medicinsk behandling (156).

3.2.2.2.5 Selvhenvisning

I en pilotundersøgelse afprøvedes tre forskellige programmer: a) henvisning til klinik for knogleskørhed af ortopædkirurgen, b) selvhenvisning og c) tilbud om undersøgelse koordineret af en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave (157). Før undersøgelsen fik personalet relevant undervisning, og der var udarbejdet informationsmateriale til patienterne. Alle patienter, der blev set i skadestuen pga. knoglebrud, blev behandlet efter en af disse tre modeller i en periode på en uge. Der var markant forskel på deltagelsesfrekvensen mellem de tre modeller, idet 1,6 % blev undersøgt efter lægehenvisning, 63 % efter selvhenvisning og 77 % i perioden med en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave som koordinator af programmet. Det fremgår ikke af publikationen, hvorvidt patienter med hoftebrud indgik i undersøgelsen.

I en randomiseret undersøgelse blev effekten af at undervise patienter med hoftebrud under indlæggelse sammenlignet med at give dem materiale med til deres praktiserende læge inklusive fem spørgsmål, som kunne hjælpe lægen og patienten til at tage stilling til det videre forløb mht. knogleskørhed: *Hvornår tager du dig af min knogleskørhed?, Hvilken type knogleskørhed har jeg, og hvor slemt er det?, Hvornår sørger du for en DXA-skanning?, Hvornår giver du mig calcium og D-vitamin og sørger for fald-forebyggelse? Hvilke medikamenter vil du give mig for at behandle min knogleskørhed?* (158). I alt 80 patienter deltog i undersøgelsen. I interventionsgruppen blev 42 % DXA-skannet og/eller behandlet medicinsk mod 19 % i kontrolgruppen. Kun 20 % af den samlede gruppe af patienter med hoftebrud indgik i undersøgelsen, og blandt de mulige deltagere afslog 40 % af patienterne at deltage (årsagen er ikke oplyst). Der er derfor grund til at antage, at resultaterne kun er dækkende for de bedst fungerende patienter.

I en tilsvarende canadisk undersøgelse blev patienter med lavenergibrud informeret om knogleskørhed og risikoen for nye brud og anbefalet at henvende sig til deres egen læge

mhp. opfølgende undersøgelse og behandling (159). Interventionsperioden blev sammenlignet med perioden forinden. Patienter i interventionsgruppen (n=139) opsøgte deres læge dobbelt så hyppigt og blev henvist til DXA-skanning fem gange hyppigere end kontrolgruppen (n=139). Der var imidlertid ingen signifikant forskel på behandlingsfrekvensen i de to grupper.

I en australsk undersøgelse blev patienter tre måneder efter et lavenergibrud randomiseret til enten at modtage en skriftlig reminder om risikoen for knogleskørhed eller en sådan reminder og mulighed for en gratis DXA-skanning (160). I gruppen, som kun fik en reminder blev 17 % efterfølgende DXA-skannet, mens 38 % af patienterne, som også blev tilbudt en gratis DXA-skanning udnyttede denne mulighed. Der var imidlertid ikke forskel på grupperne med hensyn til, hvor mange patienter, der påbegyndte specifik behandling.

3.2.2.2.6 Systematisk anvendelse af beslutningsstøtte

I en belgisk-hollandsk-rumænsk undersøgelse undersøgte man, hvorvidt praktiserende lægers systematiske anvendelse af et beslutningsstøtteværktøj kunne øge antallet af henviste patienter (161). Oplysning om tidligere lavenergibrud og Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST), som baseres udelukkende på alder og legemsvægt, dannede basis for beslutningen om evt. henvisning til DXA-skanning hos i alt 46.511 postmenopausale kvinder, som konsulterede de 1.080 deltagende praktiserende læger inden for en periode på to måneder. I interventionsperioden steg antallet af kvinder med tidligere knoglebrud, som blev DXA-skannet fra 27 % til 63 %. Det fremgår ikke af publikationen, hvor mange patienter, der havde hoftebrud.

3.2.2.2.7 Pakkeforløb

I Geneve, Schweiz, har man oprettet en såkaldt ”osteoporosis clinical pathway”, der kan sidestilles med de pakkeforløb, der i Danmark tilbydes patienter med begrundet mistanke om kræft eller hjertesygdom (162). Efter henvisning fra den behandlende ortopædkirurg undersøges patienten i et planlagt forløb, der omfatter DXA-skanning, blodprøver og undervisning. Svar på undersøgelserne og råd om evt. behandling sendes til den praktiserende læge eller ortopædkirurgen, som derefter varetager behandlingen. Resultaterne af dette program er ikke mulige at vurdere på baggrund af den foreliggende publikation, idet der var en betydelig selektion *qua* henvisningskriterierne, og idet det samlede antal patienter med knoglebrud i perioden ikke er oplyst. Cirka 45 % af patienterne havde hoftebrud, men resultaterne for denne gruppe er ikke oplyst separat.

3.2.2.2.8 Medicintilskud

Betydningen af medicintilskud til knogleskørhedspræparater er undersøgt i Israel (163). Her steg anvendelsen af receptpligtige lægemidler fra 8 % til 17 % blandt patienter med lavenergibrud efter indførelse af tilskud til behandlingen. Undersøgelsen har betydning for tolkningen af resultater fra forskellige lande, idet man må tage højde for, om patienterne i et givet land får tilskud til behandlingen.

Opsummering af MTV-spørgsmål 2:

En lang række forskellige programmer til systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed er afprøvet internationalt og enkelte er afprøvet i Danmark.

De mindst ambitiøse FPP består i udsendelse af skriftligt materiale til den praktiserende læge, når en af hans/hendes patienter er behandlet på skadestuen for et brud forårsaget af fald på samme niveau eller fra endnu lavere højde.

De mest ambitiøse programmer omfatter en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave, som visiterer, informerer og underviser patienterne, samt styrer DXA-skanning, røntgenundersøgelse, blodprøver og efterfølgende medicinsk behandling og kontrol.

3.2.3 MTV-spørgsmål 3: FPP og eksisterende tilbud

Erstatter eller supplerer et FPP målrettet patienter med hoftebrud eksisterende tilbud?

Både danske og udenlandske undersøgelser viser, at meget få patienter tilbydes undersøgelse for knogleskørhed og evt. medicinsk behandling efter ortopædkirurgisk behandling af hoftebrud uden specifikke tiltag eller programmer for videre henvisning (5, 34-39, 134-139).

I Danmark gives et sådant tilbud systematisk til patienter på Århus Universitetssygehus (5), Rudkøbing Sygehus (4) og Kolding⁶, men resultaterne af disse programmer er ikke publiceret.

På disse få danske hospitaler, vil et FPP som det aktuelle, være nødvendigt, idet det eksisterende tilbud omfatter de samme elementer som i FPP-SD.

På landets øvrige hospitaler vil et FPP være et nyt tilbud til patienterne og således ikke erstatte eksisterende programmer.

Opsummering af MTV-spørgsmål 3:

Nogle få danske hospitaler har i dag indført FPP, enten alene eller som led i en ortogeriatrisk teamfunktion. På landets øvrige hospitaler vil et FPP være et nyt tilbud til patienterne, og det vil således ikke erstatte eksisterende programmer.

3.3 Kapitelsammenfatning

DXA-skanning, røntgenundersøgelse af ryggen (eller VFA, som er et ekstra billede, der kan optages i forbindelse med DXA-skanningen) og standard blodprøver er nødvendige for at stille diagnosen og fastslå graden af knogleskørhed og for med rimelig sikkerhed at kunne udelukke andre sygdomme hos patienter med hoftebrud.

En lang række forskellige programmer til sikring af systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed blandt patienter med lavenergibrud – herunder lavenergihoftebrud – er afprøvet internationalt og enkelte er afprøvet i Danmark.

De foreliggende videnskabelige undersøgelser af programmernes ydeevne er meget forskellige og spænder fra beskrivelse af mindre serier af patienter til lodtrækningsundersøgelser med sammenligning af to programmer. Dette afspejler bl.a., at der endnu ikke er udviklet standarder for, hvorledes patientforløbsprogrammer skal evalueres, eller etiske og praktiske overvejelser.

De mest ambitiøse programmer indebærer en sygeplejerske eller koordinator med særligt ansvar for denne opgave, som visiterer, informerer og underviser patienterne, og henviser til eller sørger for DXA-skanning, røntgenundersøgelse, blodprøver og efterfølgende medicinsk behandling og kontrol. Effekten af sådanne koordinator-baserede programmer er veldokumenteret i studier, der har fulgt en gruppe patienter.

De mindre ambitiøse programmer består i udsendelse af skriftligt materiale til den praktiserende læge, når en af hans/hendes patienter er behandlet på skadestuen, eller generel vejledning om knogleskørhed til praktiserende læger. Effekten af disse programmer kan være betydelig.

Nogle få danske hospitaler har i dag indført FPP, enten alene eller som led i en ortogeriatrisk teamfunktion. På landets øvrige hospitaler vil et FPP være et nyt tilbud til patienterne og således ikke erstatte eksisterende programmer.

3.3.1 Metodeovervejelser

Det er ikke muligt at foretage blinding af et patientforløbsprogram på samme måde, som en medicinsk behandling kan blindes og sammenlignes med uvirksom behandling (placebo). Ligeledes vil det ofte være praktisk umuligt at afprøve to forskellige patientforløbsprogrammer i samme afdeling på samme tid, idet et nyt program ofte kræver instruktion og oplæring af personalet, og at denne oplæring ikke kan undgå at få afsmittende effekt til det andet program.

4 Patient

Dette kapitel vil på baggrund af data fra vores egen undersøgelse beskrevet i Kapitel 3 samt en litteraturgennemgang belyse patientperspektivet i forhold til hoftebrud, knoglebrud generelt og FPP-SD.

Følgende MTV-spørgsmål belyses i kapitlet:

1. Hvorledes påvirkes patienters livskvalitet af hoftebrud og andre brud?
2. Hvor mange patienter vælger at deltage i FPP?
3. Er der særlige etiske problemstillinger eller praktiske forhold med FPP?
4. Hvor mange patienter påbegynder behandling for knogleskørhed, og hvorledes er adhærens med den medicinske behandling?
5. Hvorledes påvirkes den helbredsrelateret livskvalitet af et FPP?

4.1 Metode

De opstillede MTV-spørgsmål er søgt besvaret dels med baggrund i en litteraturnemgang af publicerede rapporter identificeret ved søgning i PubMed, CINAHL, PsycINFO og rapporter tilgængelige på internettet identificeret ved hjælp af vores faglige netværk, dels ved analyse af data indsamlet i vores egen undersøgelse.

Ved søgning i PubMed, Cochrane, CINAHL og PsycINFO mhp. besvarelse af spørgsmålet ”hvorledes påvirkes patienters livskvalitet af hoftebrud og andre brud?” blev søgeordene (*osteoporosis OR postmenopausal osteoporosis OR hip fractures*) AND (*patient OR quality of life OR QOL OR questionnaire OR questionnaire OR HRQOL OR fracture*) for perioden 2000-2011. I alt 494 publikationer blev identificeret og i alt 53 artikler udvalgt på baggrund af titel og abstract danner baggrund for besvarelsen.

Litteratursøgningen, som danner baggrund for besvarelsen af spørgsmålene ”hvor mange patienter vælger at deltage i FPP?”, ”er der særlige etiske problemstillinger eller praktiske forhold med FPP?”, ” hvor mange patienter påbegynder behandling for knogleskørhed, og hvorledes er adhærens med den medicinske behandling?” og ”hvorledes påvirkes den helbredsrelateret livskvalitet af et FPP?” var den samme, som omtalt i Kapitel 3.

4.1.1 Egen undersøgelse

Formålet med vores egen undersøgelse var dels at undersøge, hvor mange patienter med hoftebrud og knogleskørhed, der vil tage imod tilbuddet om FPP-SD, påbegynde og fortsætte den medicinske behandling efter to år.

Undersøgelsen var populationsbaseret og havde to dele. Første del var et tværsnitsstudie, som omfattede alle patienter indlagt med hoftebrud på Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, i perioden 2005-2006. Anden del var en åben, eksperimentel undersøgelse med to års opfølgning. Hospitalets optageområde omfattede ca. 95.000 indbyggere i alderen ≥ 45 år. En projektsygeplejerske på afdelingen tilbød alle patienter med hoftebrud deltagelse i FPP-SD. Udlændinge og danskere med adresse i udlandet, patienter med demens, anden svær sygdom og patologiske knoglebrud (dvs. knoglebrud forårsaget af sygdomme i knoglen som fx kræft) samt brud forårsaget af høj-energi-skader (fx trafikuheld), blev ekskluderet.

Hospitalet havde et veldefineret optageområde, og der var ikke i studieperioden private hospitaler, som behandlede akutte hoftebrud. Alle patienter med hoftebrud kunne

identificeres via de lokale patient administrative systemer. Alle knoglebrud blev verificeret ved gennemgang af journaler, idet denne gennemgang også muliggjorde eksklusion af knoglebrud opstået på baggrund af højenergi-skader og patologiske knoglebrud.

4.1.2 Materialer og metoder

For de deltagende patienter indebar programmet et ambulante besøg på Endokrinologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DXA-skanning, blodprøver og lægekonsultation, som bl.a. omfattende et struktureret interview vedrørende socio-demografiske variable (fx job og boligforhold), kendte risikofaktorer for knogleskørhed og en klinisk lægeundersøgelse⁷. Patienter, som fik konstateret knogleskørhed, blev desuden tilbudt relevant medicinsk behandling. Behandlingen fulgte afdelingens almindelige retningslinjer, som var i overensstemmelse med faglige anbefalinger fra bl.a. videnskabelige selskaber (164).

Data vedrørende helbredsrelateret livskvalitet blev indsamlet i forbindelse med det ambulante besøg ca. 3-4 måneder efter hoftebruddet ved hjælp af den danske version af spørgeskemaet EQ-5D (165).

4.2 Resultater

4.2.1 MTV-spørgsmål 1: Livskvalitet efter brud

Hvorledes påvirkes patientens livskvalitet af hoftebrud og andre brud?

Patienter med hoftebrud pådrager sig ofte senere andre brud – nye hoftebrud, brud på underarmen osv. Ved behandling af knogleskørhed forebygges disse i større eller mindre grad, hvorfor kendskab til konsekvenserne af disse forskellige brud har betydning for vurdering af, hvorvidt et FPP er relevant. Knoglebrud er oftest forbundet med smerter og deraf følgende nedsat fysisk og psykisk formåen og kan derved påvirke patientens livskvalitet. På grund af den store hyppighed af knoglebrud i hoften, ryggen og underarmen var især disse tre brudtyper relevante i den aktuelle sammenhæng.

En svensk undersøgelse, der omfattede patienter, som overlevede bruddene og som boede i eget hjem inden bruddet (166), anvendte EQ-5D-spørgeskemaet til at sammenligne helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL*) hos patienter med knoglebrud i hofte, ryg og håndled [EQ-5D er et ikke-sygdomsspecifikt (dvs. generisk) instrument, der beskriver helbredsrelateret livskvalitet på en skala mellem 0 og 1]. Umiddelbart efter bruddet faldt EQ-5D-indekset i alle tre grupper, men faldet var mest udtalt hos patienter med hofte- og rygbrud (henholdsvis fra 0,81 til 0,19 og fra 0,74 til 0,18) og noget mindre (fra 0,90 til 0,56) hos patienter med underarmsbrud. I vores undersøgelse havde patienter 3-4 måneder efter hoftebrud et gennemsnitligt EQ-5D-indeks på 0,64. Patienter med underarmsbrud genvandt den helbredsrelaterede livskvalitet efter 18 måneder, mens livskvaliteten fortsat var nedsat (henholdsvis 0,72 og 0,54) hos patienter med hoftebrud og brud i ryggen (det skal bemærkes, at patienter med brud i ryggen indlagt på hospital, dvs. de sværeste tilfælde, deltog i undersøgelsen).

Vurdering af helbredsrelateret livskvalitet kræver patientens aktive medvirken i forbindelse med interview eller udfyldelse af spørgeskemaer. Dette kan være et problem blandt patienter med hoftebrud, hvor alderssvækkelse og anden sygdom er fremherskende (167). I mange undersøgelser om livskvaliteten før hoftebruddet er oplysningerne indhentet ved interview eller spørgeskemaer umiddelbart efter bruddet, hvilket indebærer risiko for, at patienten ikke husker korrekt (såkaldt recall bias). Risikoen for,

7 Interviewguiden kan rekvireres fra projektgruppen Medicinsk Endokrinologi/ Forskningsområder/ Kalciummetabolisme

at dette påvirker data i betydelig grad er imidlertid næppe stor. Et studie fandt fx, at den helbredsrelaterede livskvalitet hos patienter med hoftebrud var 0,73 før hoftebruddet (baseret på interview efter bruddet), mens den svenske aldersmatchede referenceværdi var 0,74 (168).

To undersøgelser, som har fulgt patienter over tid, støtter indirekte, at hukommelsesproblemer ikke har stor betydning for denne patientgruppe. Amerikanske forskere (169) fulgte en stor gruppe personer (n=86.128) og målte helbredsrelateret livskvalitet ved SF-12 ved baseline og efter 23 måneder [SF-12 og SF-36 er ikke-sygdomsspecifikke (dvs. generisk) instrumenter, der beskriver helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med en normal scoring på 50 for den generelle befolkning]. I opfølgingsperioden forekom 320 hoftebrud, 445 brud i ryggen, 835 underarmsbrud og 657 ribbensbrud i gennemsnit 11 måneder inden sidste undersøgelse. Patienter uden brud i opfølgingsperioden havde en SF-12-scoring på 45,8, mens patienter med hoftebrud, brud i ryggen, underarmsbrud og ribbensbrud havde nedsat gennemsnitlig score på henholdsvis 41,9; 39,6; 44,8 og 42,9. Tilsvarende resultater er rapporteret i en canadisk undersøgelse (170).

4.2.1.1 *Livskvalitet efter hoftebrud*

Vi undersøgte helbredsrelateret livskvalitet i vores patientgruppe i forbindelse med det ambulante besøg ved hjælp af spørgeskemaet EQ5D. Blandt 345 patienter var 305 i stand til at bidrage med data. Blandt disse var den mediane EQ-5D-scoring 0,66 [interkvartil interval (forskellen mellem den første og tredje kvartil) 0,56-0,78] ca. 80 dage efter hoftebruddet. Der var ingen relation mellem EQ-5D-scoren og alder, køn, eller tidligere hoftebrud (efter korrektion for alder). Derimod var den gennemsnitlige EQ-5D-scoring tæt forbundet med senere overlevelse. Umiddelbart efter hoftebruddet havde patienter, der forsat var i live et år efter hoftebruddet, således en gennemsnit EQ-5D-score på 0,66 [0,59; 0,78], mens patienter, der ikke var i live et år efter hoftebruddet, havde en scoring på 0,25 [0,078; 0,564; p=0,007] efter korrektion for alder og køn.

Andre undersøgelser har dog vist, at patienter med hoftebrud har nedsat helbredsrelateret livskvalitet allerede før hoftebruddet (169, 171-173). Et studie fandt fx, at patienterne før hoftebruddet havde nedsat SF-36-scoring sammenlignet med raske kontrolpersoner (46,3 vs. 51,3) (171).

4.2.1.2 *Livskvalitet efter brud i ryggen*

Brud i ryggen kan give anledning til langvarige smerter, rundryggethed (kyfose), højdereduktion, nedsat fysisk formåen, immobilisering, nedsat lungefunktion, tilbagebøjning af mavesyre til spiserøret (sure opstød) og søvnforstyrrelser.

Kliniske (dvs. symptomgivende) brud i ryggen er forbundet med øget dødelighed (104, 174, 175). En populationsbaseret tværsnitsundersøgelse, der omfattede 19 europæiske lande fandt, at selv et enkelt brud i ryggen var forbundet med rygsmerter og nedsat funktion (176). Denne sammenhæng var mere udtalt hos personer med flere eller mere udtalte brud i ryggen. Tilsvarende resultater er publiceret fra en amerikansk undersøgelse (Study of Osteoporotic Fractures). Her havde kvinder med nye brud i ryggen øget forekomst af rygsmerter og sengeleje (177). I MORE-undersøgelsen, der sammenlignede effekten af lægemidlet raloxifen med placebo, fandt man, at nye brud i ryggen reducerede den helbredsrelaterede livskvalitet pga. forringet fysisk formåen og emotionel status (OPAQ – Osteoporosis Assessment Questionnaire – scoring faldt fra 82,3 til

78,4) (178). Reduktionen i helbredsrelateret livskvalitet efter brud i ryggen er langvarig og var således fortsat betydelig efter syv år (179).

Mange brud i ryggen er imidlertid symptomfattige og giver ingen pludselige symptomer. Hos nogle patienter adskilles smerterne fra et brud i ryggen ikke fra rygsmerter af andre årsager, idet rygsmerter forekommer meget hyppigt i befolkningen. Det er formentlig årsagen til, at diagnosen kun stilles hos ca. 1/3 af patienterne (177, 180). Brud, som identificeres ved røntgenundersøgelse, men ikke giver sig til kende ved smerter i ryggen, er imidlertid også forbundet med øget dødelighed og nedsat helbredsrelateret livskvalitet (181) formodentligt på grund af smerter.

4.2.1.3 Livskvalitet efter underarmsbrud

Underarmsbrud giver typisk anledning til smerter og funktionstab i ca. tre måneder (182), men er ikke relateret til øget dødelighed (104). Patienterne har let nedsat helbredsrelateret livskvalitet (SF-36 fysisk scoring hos patienter og kontrolpersoner var henholdsvis 40 og 44, som er lavere end den normale scoring på 50 i en generel befolkning), der normaliseres efter 18-24 måneder (166, 169, 183). Enkelte patienter genvinder dog ikke normal funktion af armen, men generes vedvarende af nedsat gribekraft og bevægeindskrænkning. Dette kan have betydning for fx at spise med kniv og gaffel, funktioner på arbejdspladsen (fx at løfte og bære tunge ting) og i hjemmet (fx at vride en karklud). Efter 12 måneder har ca. 10 % af patienterne således fortsat lette vanskeligheder med daglige gøremål, mens ca. 1 % har svære vanskeligheder (182).

4.2.1.4 Faktorer, der har betydning for livskvalitet efter knoglebrud

Flere faktorer har særlig betydning for den helbredsrelaterede livskvalitet hos patienter med knoglebrud. Det gælder først og fremmest smerter (50, 184, 185). Smerterne har desuden indirekte betydning for aktivitetsniveau og deltagelse i sociale og udendørs aktiviteter, idet patienter med smerter fravælger sådanne (fx bytur og restaurantbesøg og havearbejde) (184).

Fysisk formåen er også vigtig for den helbredsrelaterede livskvalitet og indirekte for den sociale funktion (186). Kun 46 % af patienterne med hoftebrud genvandt deres tidligere gangfunktion, og kun 48 % genvandt deres evne til at gennemføre daglige gøremål (på engelsk: *activities of daily living*, ADL) (50).

Hoftebrud har ofte betydning for, hvor patienten kan bo efterfølgende. I en svensk undersøgelse var kun 71 % af de patienter, der boede alene inden hoftebruddet, i stand til fortsat at bo alene efterfølgende (50). Efter hoftebrud stiger antallet af patienter, som må anbringes på plejehjem fra 15 % til 30 % (7).

Der er desuden en klar sammenhæng mellem fald i helbredsrelateret livskvalitet og antallet af knoglebrud (187, 188).

Opsummering af MTV-spørgsmål 1:

Hoftebrud reducerer den helbredsrelaterede livskvalitet betydeligt og over en flerårig periode. Mange af patienterne (omkring 60 %) oplever også brud i ryggen, som kan reducere den helbredsrelaterede livskvalitet yderligere. Andre brud har negativ effekt på den helbredsrelaterede livskvalitet i relativt kort tid. Når patienter med hoftebrud pådrager sig fornyede brud, vil den helbredsrelaterede livskvalitet blive reduceret yderligere.

4.2.2 MTV-spørgsmål 2: Deltagere i FPP

Hvor mange patienter vælger at deltage i FPP?

I vores gruppe af patienter med hoftebrud, som ikke var udvalgt på baggrund af særlige kriterier, valgte 38 % at deltage i FPP-SD (26). Da vores undersøgelse var pragmatisk, dvs. blev udført så tæt på daglig klinisk praksis som muligt, er det formentligt realistisk at opnå tilsvarende deltagelsesfrekvens, hvis FPP efter samme model indføres andre steder.

En række studier har rapporteret effekten af FPP med hensyn til undersøgelse for knogleskørhed (typisk i form af DXA-skanning) og/eller specifik medicinsk behandling af knogleskørhed (5, 69, 137-140, 157, 189-192), jf. Tabel 9. Undersøgelserne belyser, hvor mange patienter, der vælger at tage imod tilbud om DXA-skanning, når dette fremsættes i sammenhæng med et FPP. En række undersøgelser har omfattet patienter med hoftebrud og andre brud, men ikke rapporteret data for patienterne med hoftebrud separat. Disse undersøgelser er ikke medtaget i tabellen (4, 70, 138, 145, 153, 156, 159, 160, 162, 189, 190, 192, 193).

Tabel 9 Undersøgelser, der belyser hvorledes FPP påvirker antallet af patienter, der DXA-skannes og behandles for knogleskørhed

By, land, år (reference)	Intervention	Deltagere i alt (n)	---- Patienter med hoftebrud ----		
			(n)	DXA-skannet (%)	Specifik behandling (%)
Randomiserede kontrollerede undersøgelser					
New York, USA, 2005 (158)	Patientundervisning og materiale til praktiserende læge	80	80	Uoplyst	42 % vs. 19 %
Edmonton, Canada, 2007 (194)	FPP	220	220	80 % vs. 29 %	51 % vs. 22 %
Vancouver, Canada, 2007 (195)	Information til patienten, brev medgives patienten til egen læge, reminder til patienten	48	48	29 % vs. 0 %	54 % vs. 0 %
New Haven, USA, 2008 (196)	DXA-skanning på ortopædkirurgisk afdeling	62	62	84 % vs. 23 %	65 % vs. 26 %
Edmonton, Canada, 2009 (197)*	FPP	220	220	68 % vs. 29 %	38 % vs. 22 %
Sammenligning af to patientgrupper (evt. før-efter)					
Edinburgh, Scotland, 2005 (137)	FPP	370	282	20 % vs. 10 %	85 % vs. 27 %
Toronto, Canada, 2007 (198)	FPP	166	84	32 % vs. 14 %	30 % vs. 17 %
New Orleans, USA, 2007 (199)	Medicinsk tilsyn	156	156	Uoplyst	98 % vs. 2 %
Århus, Danmark, 2011 (5)	Ortogeriatrisk team	295	295	Uoplyst	10 % vs. 1 %
Londonderry og Belfast, Irland, 2011 (139)	Ortogeriatrisk team og FPP	88	88	Uoplyst	91 % vs. 61 %
Patientgruppe					
Glasgow, Skotland, 2003 (69)	FPP	4 671	1 086	29 %	Uoplyst
Madison, USA, 2005 (200)	FPP	264	38	46 %	Uoplyst
Odense, Danmark, 2009 (26)	FPP	345	345	38 %	28 %
Saint Etienne, Frankrig, 2011 (191)	FPP	279	127	Ikke relevant#	100 %
Chicago, USA, 2005 (201)	Patientundervisning	165	?	Uoplyst	68 %
Lund og Malmø, Sverige, 2006 + 2008 (202, 203)	DXA-skanning på ortopædkirurgisk afdeling	338	87	72 %	Uoplyst
Caen, Frankrig, 2007 (204)	Medicinsk tilsyn	331	195	9 %	Uoplyst

*Deltagerne i denne undersøgelse var kontrolgruppen fra en tidligere undersøgelse (194), #DXA bruges ikke til at stille indikationen for behandling af knogleskørhed i Frankrig.

De fleste programmer har omfattet alle typer af lavenergibrud og har vist, at FPP øger antallet af undersøgte og behandlede patienter. I Oregon (205) steg antallet af patienter med brud, som var DXA-skannet, fra 13,8 % til 44,0 % efter FPP. I anden del af denne undersøgelse undersøgte man effekten af et økonomisk incitament til personalet i forhold til mål opnåelse (henvisning til DXA-skanning), men fandt, at dette ikke var effektivt. I Østrig steg antallet af DXA-skannede patienter fra 3 % til 40 % og antallet af behandlede patienter fra 6 % til 32 %. I Holland (189) var deltagelsen i et FPP, som

omfattede alle patienter med lavenergi-brud efter 50-års alderen, 64 %. I Cambridge, England, blev 80 % af postmenopausale kvinder under 75 år DXA-skannet efter indførelse af et FPP (192).

Færre undersøgelser har set på patienter med hoftebrud. I Glasgow var antallet af patienter med hoftebrud, som blev vurderet (og DXA-skannet) signifikant højere (20 %) end i Edinburgh (10 %), hvor man ikke havde noget FPP (137). I Østrig (140) steg antallet af patienter, der blev DXA-skannet efter knoglebrud, fra 3 % til 40 % efter indførelse af det lokale FPP. I vores FPP steg deltagerfrekvensen fra under 5 % i pilot-perioden til 41 % (26). Ved en audit i Irland sammenlignede man forløbet for patienter, som fik tilbudt deltagelse i et hospitalsbaseret FPP, og forløbet hos ”rutine patienter” uden et sådant tilbud. Der var tale om kvinder over 75 år opereret for hoftebrud. Der var signifikant flere patienter, som fik klarlagt deres risikoprofil for knogleskørhed på baggrund af anamnesticke oplysninger (83 % versus 7 %) (139), men det er uklart, om der blev foretaget DXA-skanning.

Desuden er effekten af at tilknytte en person ansvarlig for patientforløbet (case-manager) undersøgt i en randomiseret undersøgelse, der omfattede 220 patienter opereret for hoftebrud (af i alt 2.219 patienter opereret i perioden) (194). Patienterne var alle ikke-institutionaliserede og i stand til at afgive informeret samtykke. I gruppen med en patientforløbsansvarlig blev 51 % behandlet med lægemidlet bisfosfonat inden for de første seks måneder imod 22 % i kontrolgruppen ($p < 0,001$), og flere blev DXA-skannet (80 % mod 29 %, $p < 0,001$).

I en amerikansk undersøgelse, hvor patienter med lavenergi-brud systematisk blev oplyst om deres risiko for knogleskørhed og opfordret til at søge egen læge med henblik på videre vurdering, var 68 % af patienterne med hoftebrud efterfølgende i specifik behandling mod knogleskørhed (201).

En række studier har rapporteret, at 10-17 % af patienterne afslår tilbud om deltagelse i FPP (26) (138, 189, 206). I en amerikansk undersøgelse afslog henholdsvis 50 % og 32 % i alderen over og under 80 år således at deltage i FPP (138). I vores undersøgelse var alder, andre sygdomme og manglende evne til at overskue eller håndtere situationen efter hoftebruddet de hyppigste årsager til manglende deltagelse (26).

Kun få af ovennævnte undersøgelser var randomiserede. Det kan skyldes, at det er yderst vanskeligt at foretage randomisering uden samtidigt at selektere og utilsigtet kun at inddrage de velfungerende patienter.

I pilotundersøgelsen undersøgte vi, hvorvidt det var mest hensigtsmæssigt at tilbyde patienter deltagelse i FPP under den primære indlæggelse eller senere. Vi fandt, at både patienter og pårørende var optaget af de umiddelbare problemer relateret til hoftebruddet og havde ringe overskud til at tage stilling til supplerende undersøgelser og behandling i den første tid efter hoftebruddet. Vi fandt det således mest hensigtsmæssigt at tilbyde patienterne deltagelse i FPP-SD nogle uger eller måneder efter den primære indlæggelse.

Opsummering af MTV-spørgsmål 2
Implementering af FPP øger patienternes accept af tilbud om undersøgelse og behandling for knogleskørhed markant.

4.2.3 MTV-spørgsmål 3: Etik

Er der særlige etiske problemstillinger eller praktiske forhold med FPP, der bør adresseres?

Det er en principiel etisk diskussion, hvorvidt man ønsker at anvende samfundsmæssige ressourcer til forebyggelse af fremtidig sygdom (brud) eller ønsker at anvende ressourcerne til aktuelle patienter. På en lang række områder (fx behandling af type-2 diabetes, forhøjet kolesteroltal og forhøjet blodtryk) er sådanne forebyggende behandlinger imidlertid for længe indført.

Det er også en etisk diskussion, om det er rimeligt, at andre (personale) vurderer, hvorvidt en given patient kan have gavn af yderligere behandlingstilbud. Alternativt kunne denne beslutning ligge hos den enkelte patient. Når det gælder svært kræftsyge patienter med kort forventet levetid har det været vores vurdering, at yderligere tilbud og beslutningstagning i sig selv kan være en belastning, og vores beslutning om ikke at inkludere disse patienter i FPP er således truffet af hensyn til disse patienter.

4.2.3.1 Særlige patientgrupper

I vores undersøgelse (26), som omfattede 915 patienter med hoftebrud, blev det kun skønnet relevant at tilbyde 582 (64 %) af patienterne at indgå i FPP-SD programmet, idet 137 (15 %) var demente, 56 (6 %) havde anden svær sygdom (dvs. kort forventet restlevetid), 41 (5 %) havde højenergibrud (fx efter trafikuheld) eller patologisk brud (dvs. knoglebrud pga. sygdom i knoglen, fx kræft), 23 (2,5 %) døde kort efter bruddet og 16 (2 %) boede i udlandet.

4.2.3.1.1 Demens

Patienter med Alzheimers sygdom har øget forekomst af knogleskørhed (207). Både plejehjemsboere og hjemmeboende patienter med demens har en 2-3 gange øget risiko for hoftebrud (208-212). Desuden er dødeligheden efter hoftebrud øget med ca. 50 % hos patienter med Alzheimers sygdom sammenlignet med andre patienter med hoftebrud (211). I en svensk registerbaseret undersøgelse fandt man, at forekomsten af knoglebrud var højere blandt patienter med demens end i kontrolgruppen (25 % versus 7 %), men at forbruget af medicin mod knogleskørhed (især calcium og D-vitamin tilskud) var mindre blandt patienterne med demens (5 % versus 12 %) (213). Dette tyder på, at patienter med demens ikke i samme omfang som andre patienter tilbydes udredning eller behandling for knogleskørhed. Der foreligger ikke danske undersøgelser på dette område.

Patienter med demens ekskluderes typisk fra randomiserede, dobbelt-blindede undersøgelser på grund af de særlige forhold omkring informeret samtykke i denne sammenhæng. Der foreligger kun en enkelt japansk randomiseret undersøgelse på området, hvor man fandt, at behandling med lægemidlet bisfosfonat plus tilskud af calcium og D-vitamin reducerede forekomsten af hoftebrud signifikant i forhold til calcium og D-vitamin alene (HR 0,28; 95 % CI 0,13-0,59) blandt ikke-institutionsanbragte patienter med Alzheimers sygdom (214).

Disse resultater bør dog bekræftes af andre undersøgelser, inden behandling af denne gruppe patienter tilbydes som rutine, idet patienterne ikke blev inkluderet på baggrund af DXA-skanning, og fordi undersøgelsens primære formål (at undersøge hyppigheden af nye tilfælde af brud i ryggen) ikke blev gennemført som planlagt.

Patienter med demens har selvsagt dårlige forudsætninger for at træffe beslutning om bl.a. medicinske undersøgelser og behandlinger, men har også sværere ved at fortælle om evt. bivirkninger til behandlingen. Der kan være særlige problemer omkring compliance*, specielt hvis patienten ikke får hjælp til medicinadministrationen (215). Dette rejser en række spørgsmål om, hvorledes familien kan inddrages, og i hvilken grad beslutninger kan tages af sundhedspersonale på patientens vegne. Dette falder uden for nærværende rapports område.

4.2.3.2 Praktiske forhold

Det er også vores erfaring, at mange deltagere i FPP-SD aflyste deres tid på hospitalet, men den aktuelle patientgruppe adskiller sig næppe fra det generelle billede for patienter henvist til DXA-skanning. I vores undersøgelse havde vi ikke mulighed for at anvende fx SMS-remindere.

En meget stor andel af vore patienter blev ledsaget af en pårørende ved besøg på hospitalet. Dette var dels begrundet i praktiske forhold (hjælp til transport), dels fordi patienterne havde brug for den pårørendes støtte i forbindelse med beslutningstagningen i forhold til evt. behandling. Patienterne vil ofte have et ønske om, at hospitalsbesøg foregår midt på dagen, mens de pårørende er interesserede i, at besøgene foregår i ydertidene, således at de ikke behøver at tage fri fra arbejde.

Vi havde i FPP-SD mulighed for at udlevere skriftligt informationsmateriale om alle undersøgelser og de medicinske behandlingsmuligheder. Pårørende har ofte behov for mere detaljeret skriftlig information om behandlingsmulighederne, end patienterne selv efterspørger. Vi havde ikke udarbejdet særligt informationsmateriale rettet til familien, men vi vil foreslå, at en samlet skriftlig fremstilling af disse muligheder overvejes i relation til evt. indførelse af FPP.

Opsummering af MTV-spørgsmål 3

Særlige overvejelser gør sig gældende for en række patientgrupper, herunder patienter med demens. Patienter med anden svær sygdom (dvs. forventet kort restlevetid), brud betinget af høj-energitraumer eller sygdom i knoglen (fx kræft) vil næppe have gavn af et FPP og udgør i alt ca. 15 % af patienter med hoftebrud og knogleskørhed.

Patienter med hoftebrud har ofte ringe overskud til at tage stilling til andre problemer umiddelbart efter hoftebruddet. Det er således vores erfaring, at det er mest hensigtsmæssigt at tilbyde patienterne deltagelse i FPP nogle uger eller måneder efter den primære indlæggelse.

4.2.4 MTV spørgsmål 4: Behandling og adhærens

Hvor mange patienter påbegynder behandling for knogleskørhed?

I en dansk, landsdækkende, registerbaseret undersøgelse fandt man, at 9 % og 4 % hos henholdsvis kvinder og mænd med hoftebrud i 2004 påbegyndte specifik medicinsk behandling mod knogleskørhed (150).

Tabel 9 viser studier, der har undersøgt effekten af FPP på antallet af patienter, der kommer i behandling for knogleskørhed. I vores undersøgelse var 28 % af den samlede

patientgruppe i specifik medicinsk behandling mod knogleskørhed efter implementeringen af FPP-SD (26).

Tilsvarende effekt af FPP er rapporteret fra Glasgow (137), idet 42 % af patienter behandlet på sygehuse, deltog i FPP, men kun 7 % af patienter behandlet på andre hospitaler påbegyndte (eller fortsatte) specifik medicinsk behandling. Undersøgelsen var ikke randomiseret, men støttes af data en nylig randomiseret undersøgelse fra Canada. Her sammenlignede man et FPP med vanligt forløb og fandt signifikant forskel i antallet af patienter, som påbegyndte behandling efter seks måneder (51 % versus 22 %) (194). Den høje behandlingsrate i sidstnævnte undersøgelse skal ses i lyset af, at patienterne blev inkluderet efter informeret samtykke og dermed var skævt udvalgt. Kun ca. 10 % af patienterne med hoftebrud i perioden indgik således i undersøgelsen.

Ved en audit i Irland sammenlignede man antallet af patienter, som påbegyndte behandling mellem to grupper: Patienter, som fik tilbudt deltagelse i et hospitalsbaseret FPP, og rutinepatienter uden et sådant tilbud. Der var tale om postmenopausale kvinder over 75 år, behandlet kirurgisk for hoftebrud. Der var betydeligt flere patienter, som påbegyndte medicin, der forebygger knogletab, i FPP-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen (91 % vs. 61 %, $p < 0,001$). Tilsvarende fik FPP-gruppen i flere tilfælde klarlagt deres risikoprofil (anamnestiske risikofaktorer) (83 % versus 7 %) (139). Forklaringen på den endog meget høje behandlingsfrekvens fremgår ikke i publikationen.

I Århus steg antallet af patienter med hoftebrud, som påbegyndte behandling med bisfosfonat fra 1 % til 10 % efter implementering af et FPP (5). Tilsvarende steg antallet af patienter, der påbegyndte D-vitamin og calcium tilskud fra 2 % til 67 %. Der var ingen betydende reduktion i antallet af knoglebrud inden for det første år efter programmets indførelse (12 % vs. 15 %, incidens-rate-ratio 0,72 (0,39; 1,32)), men på grund af undersøgelsens størrelse ($n=495$ patienter) havde den ikke statistisk styrke til at påvise reduktion i forekomsten af knoglebrud.

Efter indførelse af FPP-SD påbegyndte 28 % af patienter med hoftebrud behandling for knogleskørhed. Dette er ca. 4 gange flere end uden FPP-SD.

Hvorledes er adhærens med den medicinske behandling i denne patientgruppe?

Ved behandling af kroniske sygdomme er adhærens med medicinsk behandling ofte en udfordring. I en amerikansk undersøgelse, der omfattede 100.000 patienter med knogleskørhed behandlet med bisfosfonat, var kun 39 % forsat i behandling efter to år (216). Tilsvarende resultater er rapporteret fra England (217).

I en landsdækkende dansk undersøgelse, som benyttede data fra Landspatientregisteret og Den nationale Receptdatabase, og som omfattede 150.000 patienter med tidligere knoglebrud (inklusive 65.000 patienter med hoftebrud), var 60-70 % af patienterne adherente, dvs. indløste mere end 7 % af recepterne efter to år (150). Tilsvarende fandt vi i vores patientgruppe (26) en selv-rapporteret adhærens på 71 % efter to år (Tabel 10). Dette er sammenligneligt med data fra en mindre undersøgelse, der omfattede 75 patienter med hoftebrud, hvor man fandt en 1-års adhærens på 72 % (138) og en hollandsk undersøgelse, hvor adhærens var 84 % efter tre måneder (189).

I alt 116 patienter af den oprindelige patientgruppe, som blev behandlet og var i live efter to år. Af disse var 35 ”non-adherente” efter to år af årsager, som fremgår af tabellen.

Tabel 10 Årsager til non-adhærens i FPP-SD programmet

N	ÅRSAG
1	Alkoholafhængighed
1	Ophørte, da første recept udløb
1	Magtede ikke at tage medicin
1	Bange for bivirkninger
2	Kunne ikke spise piller
2	Nedsat nyrefunktion og behandlingen var derfor stoppet af egen læge
3	Indtog bisfosfonat med føde
3	Synes ikke længere, at behandlingen var relevant
4	Ophørt pga. bivirkning
5	Glemte behandlingen
12	Opfølgning ikke mulig

Den høje adhærens skyldes måske, at patienter, der har pådraget sig et knoglebrud, har en klar bevidsthed om risikoen for fremtidige brud (26, 138, 150, 189). Denne antagelse støttes af, at vi fandt højere adhærens rate hos patienter med hoftebrud, som havde haft andre brud tidligere, sammenlignet med patienter med hoftebrud alene (26). Desuden kan det have haft betydning, at vi tilbød patienterne opfølgning efter tre måneder og monitorering af behandlingseffekten efter to år. Andre studier har også fundet effekt af lignende behandlingsunderstøttende tiltag (218).

Endeligt har behandlingsregimet betydning for adhærens. Når det gælder bisfosfonater er adhærens højere ved ugentlig end ved daglig administration (219-222) og højere ved månedlig administration (223). Derimod var adhærens ved tabletbehandling én gang om måneden højere end intravenøs behandling en gang i kvartalet (223). Intravenøs behandling med zoledronat en gang om året reducerer risikoen for knoglebrud hos patienter med nylig hoftebrud (17), men der foreligger endnu ingen data vedrørende adhærens i klinisk regi.

En række store undersøgelser, som har fulgt patientgrupper over tid, har vist, at non-adhærens øger risikoen for hoftebrud i forhold til patienter, der følger behandlingen (216, 217, 224-226). I den største af disse undersøgelser, som omfattede mere end 100.000 patienter behandlet med bisfosfonat, var der en lineær sammenhæng mellem dårlig adhærens og øget risiko for alle knoglebrud (216). En undersøgelse, som omfattede 44.000 patienter i behandling med bisfosfonater fandt tilsvarende en reduktion i den relative risiko for hoftebrud på 22 % (RR 0,78, 95 % CI 0,64-0,94) hos patienter i aktuel behandling sammenlignet med patienter, som havde opgivet behandlingen (217).

Konsekvenserne af non-adhærens hos patienter med tidligere hoftebrud er ikke undersøgt.

Opsummering af MTV-spørgsmål 4:

Blandt de patienter med hoftebrud, som deltager i FPP, vil ca. 68 % (svarende til i alt 28 % af alle patienterne med hoftebrud) vælge medicinsk behandling. Dette svarer til adhærens blandt andre patienter.

4.2.5 MTV-spørgsmål 5: Livskvalitet

Hvorledes påvirkes helbredsrelateret livskvalitet af et FPP?

Vi kan på baggrund af vores undersøgelse ikke svare på, hvordan FPP-SD vil påvirke den enkeltes helbredsrelaterede livskvalitet.

Med baggrund i litteraturen må man imidlertid forvente, at forebyggelse af brud ved hjælp af et FPP vil have positiv betydning for helbredsrelaterede livskvalitet, idet en lang række studier har beskrevet, at knoglebrud påvirker helbredsrelaterede livskvalitet negativt (se afsnit 4.2.1).

I Holland faldt antallet af knoglebrud i en to-årig opfølgingsperiode fra 9,9 % til 6,7 %, og dødeligheden faldt fra 17,9 % til 11,6 % efter indførelse af et FPP program (145). Denne undersøgelse var dog ikke randomiseret, men sammenlignede to patientgrupper (før og efter indførelse af FPP). I samme periode faldt dødeligheden for befolkningen i Holland over 50 år 2,7 % til 2,4 %.

Screeningsprogrammer og systematiske programmer, hvor patienter tilbydes diagnostiske undersøgelser, indebærer risiko for negative konsekvenser. Patienter med falsk positive testresultater bliver klassificeret som syge, selv om de er raske. Når disse patienter behandles (fx efter screening for brystkræft får fjernet et bryst), får de selvsagt ingen sundhedsmæssig gevinst, men udsættes kun for unødvendige bekymringer og bivirkninger. Når det gælder DXA-skanning, vil patienter, der fejlagtigt får konstateret knogleskørhed, blive tilbudt behandling, som reducerer risikoen for knoglebrud. Disse patienter vil således også have gavn af undersøgelsen, selv om nyttevirkningen er mindre end hos patienter med knogleskørhed.

Omvendt vil patienter med falsk negative testresultater blive klassificeret som raske, selv om de faktisk er syge. Dette kan medføre forsinket diagnostik og dermed dårligere prognose. Når det gælder DXA-skanning, er test-resultatet ikke et ja/nej-resultat, men tal på en skala. Testværdier, der ligger lige over grænsen for knogleskørhed, klassificeres således som osteopeni (dvs. let nedsat knoglemineraltæthed). Patienter i denne gruppe tilbydes ofte opfølgning efter to år.

Patienter med hoftebrud adskiller sig imidlertid afgørende fra fx patienter med risiko for brystkræft ved, at næsten alle patienterne faktisk har knogleskørhed. Desuden viser foreløbige data fra fokusgruppeinterview med kvinder, der tilbydes screening for knogleskørhed, at dette tilbud er bredt accepteret og ikke giver anledning til etiske eller psykologiske konsekvenser for den enkelte (227).

Opsummering af MTV-spørgsmål 5

Der foreligger ikke undersøgelser, der specifikt belyser, hvorledes den helbredsrelaterede livskvalitet påvirkes af et FPP. Det er imidlertid sandsynliggjort, at FPP kan forebygge en væsentlig del af senere knoglebrud, og at den øgede dødelighed ved senere hoftebrud. Derved kan reduktion i den helbredsrelaterede livskvalitet, som ses ved især hoftebrud og brud i ryggen, hermed forebygges.

4.3 Metodiske overvejelser

Som anført i afsnit 3.3. er der endnu ikke udviklet standarder for, hvorledes patientforløbsprogrammer skal evalueres. Ved afprøvning af medicin vil man ofte kræve lodtrækningsundersøgelser, hvor hverken patient eller læge ved, hvilken behandling (aktivt medicin eller uvirksomt medicin), den enkelte patient får. Denne metodologi kan ikke anvendes til sammenligning af patientforløbsprogrammer. De foreliggende undersøgelser er derfor oftest sammenligninger mellem to afdelinger eller to tidsperioder i samme afdeling. Denne metodologi indebærer principielt risiko for, at andre faktorer end de programmer, der sammenlignes, påvirker resultaterne. Hvis man fx sammenligner to perioder med forskellige patientprogrammer i samme afdeling, kan ændringer i stabs-sammensætningen, ændringer i afdelingens fysiske indretning eller de økonomiske rammer have betydning for resultaterne.

Det er sandsynliggjort, at FPP kan forebygge senere knoglebrud, men de foreliggende undersøgelser har ikke haft knoglebrud som primært effektmål. Dette afspejler dels, at der endnu ikke er opnået enighed om, hvilke effektmål, der bør kræves af videnskabelige undersøgelser på området, dels den økonomiske udfordring ved at gennemføre mere ambitiøse undersøgelser. Hvis man fx vil demonstrere, at et patientforløbsprogram ned-sætter forekomsten af knoglebrud sammenlignet med et andet patientforløbsprogram, vil det kræve, at flere tusinde patienter indgår i undersøgelsen, og at denne udstrækkes til at omfatte mange afdelinger og evt. flere lande.

4.4 Kapitelsammenfatning

Hos patienter med hoftebrud reduceres den helbredsrelaterede livskvalitet betydeligt ud over det sædvanlige aldersrelaterede tab og over en flerårig periode. Ca. tre måneder efter hoftebruddet er livskvaliteten reduceret med 34 %. Efter 18 måneder er livskvaliteten reduceret med 28 % og først syv år efter bruddet er livskvaliteten normaliseret. Brud i ryggen reducerer også den helbredsrelaterede livskvalitet i udtalt grad og gennem længere tid, mens andre brud har effekt på den helbredsrelaterede livskvalitet i kortere tid.

FPP øger markant hoftebruds-patienternes accept af tilbud om undersøgelse for og behandling af knogleskørhed. Dette er dokumenteret i to randomiserede og en række undersøgelser, der har fulgt grupper af patienter over tid. Der foreligger imidlertid ikke direkte sammenlignende undersøgelser, der kan godtgøre, at én bestemt organisationsform for FPP er mest effektiv, men det synes afgørende, at ansvaret for vurdering og henvisning af patienterne til DXA-skanning er klart placeret hos en medarbejder med særligt ansvar for denne opgave. Derimod er vejledning og uddannelse alene næppe effektiv. Information til patienten plus informationsmateriale, som medgives patienten målrettede til den praktiserende læge samt reminder om hver enkelt patient med lav-energi-brud, har en betydelig positiv effekt på antallet af patienter, der går videre til undersøgelse og evt. behandling.

Særlige overvejelser gør sig gældende for en række patientgrupper. Patienter med anden svær sygdom (dvs. forventet kort restlevetid), brud betinget af høj-energitraumer (fx trafikuheld) eller sygdom i knoglen (fx kræft) vil næppe have gavn af et FPP og udgør i alt ca. 15 % af patienterne. Patienter med demens udgør ca. 10 % af patienterne med hoftebrud, men det er endnu ikke dokumenteret overbevisende, at behandling af denne gruppe er effektiv.

Patienter med hoftebrud har ofte ringe overskud til at tage stilling til andre problemer umiddelbart efter hoftebruddet. Det er således vores erfaring, at det er mest hensigtsmæssigt, at tilbyde patienterne deltagelse i FPP nogle uger eller måneder efter den primære indlæggelse.

Blandt de patienter med hoftebrud, som deltager i FPP, vil ca. 68 % (svarende til i alt 28 % af alle patienterne med hoftebrud) vælge medicinsk behandling. Blandt behandlede patienter er adhærens i forhold til behandlingen lige så god, som blandt andre patienter med knogleskørhed (ca. 70 % efter to år).

Der foreligger ikke undersøgelser, der specifikt belyser, hvorledes den helbredsrelaterede livskvalitet påvirkes af et FPP. Det er imidlertid sandsynliggjort, at FPP kan forebygge en væsentlig del af senere knoglebrud, og at den øgede dødelighed ved senere hoftebrud og reduktion i den helbredsrelaterede livskvalitet, som ses ved især hoftebrud og brud i ryggen, hermed kan forebygges.

Der foreligger ikke data, der specifikt belyser patienttilfredsheden ved FPP, men det er vores erfaring, at denne patientgruppe udviser samme tilfredshed med behandlingstilbud som andre patienter.

5 Organisation

Dette afsnit peger på en hensigtsmæssig fremtidig model for organisering af FPP-SD og baserer sig på vores egne erfaringer med FPP-SD og på de publicerede erfaringer.

Følgende MTV-spørgsmål besvares:

1. Hvilke forudsætninger skal være til stede for, at et FPP kan indføres med succes?
2. Hvad kræves der af de relevante aktører i forhold til at implementere et FPP?
3. Er der tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet til implementering af et FPP?
4. Hvad kræver et FPP i form af oplysning og kommunikation?
5. Hvordan kan FPP monitoreres?
6. Hvor kan/bør et FPP indføres?

5.1 Metode

Formålet med den organisatoriske analyse var at vurdere de organisatoriske udfordringer, der måtte knytte sig til indførelse af et FPP. Analysen baseres i det væsentlige på foreliggende litteratur samt erfaringerne i forbindelse med etablering af FPP-SD og den efterfølgende rutinemæssige implementering af dette. Estimer af, hvor mange patienter et FPP bør omfatte, baseres på empiriske data indhentet i forbindelse med det eksperimentelle studie. Litteratursøgningen var den samme som i Kapitel 3.

5.2 Resultater

5.2.1 MTV-spørgsmål 1: Forudsætning for succes

Hvilke forudsætninger skal være til stede for, at et FPP kan indføres med succes?

Vi udviklede FPP-SD på baggrund af mange års erfaring med at tilrettelægge patientbehandling og gennemføre kliniske forsøg samt efter et studiebesøg i Glasgow. Udviklingen og implementeringen af FPP-SD er således ikke direkte baseret på et teoretisk fundament.

Implementering af et FPP kræver både personalemæssige og fysiske forudsætninger. Den vigtigste forudsætning er måske en forståelse og interesse for programmet på flere niveauer – ikke kun blandt de direkte involverede parter dvs. ortopædiske, endokrinologiske og evt. geriatriske afdelinger, men også på ledelsesniveau (149). Hver af disse aktører skal forstå formålet af FPP og kende deres rolle i dets implementering. De forskellige aktører kan godt have forskellige forventninger og endda holdninger til programmet, bare de er motiveret til at få implementeringen til at fungere og kan samarbejde konstruktivt omkring fysiske og personalemæssige problemstillinger.

I FPP-SD varetog én læge på Endokrinologisk Afdeling den daglige ledelse af programmet. Én sygeplejerske på Ortopædkirurgisk Afdeling havde den centrale koordinerende rolle og varetog information og henvisning af patienterne til undersøgelse. Staben på Ortopædkirurgisk Afdeling (kirurger, sygeplejersker, fysioterapeuter og sekretærer) blev søgt motiveret i relation til FPP-SD ved tilbud om undervisning om knogleskørhed. På ledelsesniveau var der bl.a. opbakning i kraft af de specialansvarlige overlægers involvering i projektgruppen.

Desuden skal der være tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet til identificering, henvisning, DXA-skanning og behandling af patienterne. Dette kan indebære behov for anskaffelse af apparatur eller ansættelse af personale samt opgradering af kompetencer gennem undervisning af læger og plejepersonale.

Patientforløbsprogrammer må justeres eller opdateres, således at de er i overensstemmelse med fx nationale eller andre anbefalinger. Der vil også være behov for at justere og distribuere informationsmateriale omkring FPP-tilbuddet både til aktører inden for sundhedsvæsenet og til patienter, plejehjem og evt. pårørende.

Implementering af FPP bør ledsages af regelmæssig monitorering af målopfyldelsen, idet flere indikatorer, der kan måles over tid kan opstilles i relation til lokale eller nationale målsætninger.

Opsummering af MTV-spørgsmål 1

Forudsætningerne for, at et FPP kan implementeres med succes, er bl.a. en fælles forståelse og interesse for programmet på flere ledelsesniveauer på sygehuset, tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet, opdateret patientforløbsprogrammer og informationsmateriale samt regelmæssig monitorering af målopfyldelsen.

5.2.2 MTV-spørgsmål 2: Implementering

Hvad kræves der af relevante aktører i forhold til at implementere et FPP?

5.2.2.1 Ledelsen

Det er vores erfaring, at indførelse af et FPP kræver ledelsesmæssig opbakning fra sygehus- og afdelingsledelserne. Der vil ofte være lokale interesser i den enkelte afdeling eller personalegruppe, som udgør en barriere overfor implementeringen. Det kan fx være ”modstand mod forandring”, hensyn til DRG-afregning eller prioritering af denne opgave i relation til andre presserende opgaver.

Det er vores og andres (69) erfaring, at der bør udpeges en ”programleder”, der typisk vil være en ortopædkirurgisk, geriatrisk eller medicinsk speciallæge og en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave, som planlægger og justerer patientforløbsprogrammet og sikrer den daglige drift og kvalitetskontrol.

5.2.2.2 Ortopædkirurgiske afdelinger

Identifikation af relevante patienter sker efter vores og andres erfaring bedst på ortopædkirurgiske afdelinger i forbindelse med den primære indlæggelse og behandling af hoftebruddet (69). Denne ekstra opgave er relativ enkel og omfatter vurdering af, hvorvidt der er tale om et lavenergibrud, om patienten har andre alvorlige sygdomme (fx kræft), og om patienten allerede er i relevant forebyggende behandling mod knogleskørhed. Hvis patienten er alvorlig eller moderat dement, omfatter opgaven desuden kontakt til familie eller evt. plejepersonale (hjemmepleje eller plejehjem) for på denne måde at vurdere, om tilbuddet om FPP er relevant for patienten.

En række fagpersoner har under indlæggelsen på ortopædkirurgisk afdeling kontakt med patienten, og identifikationen kan således foretages af både læger og sygeplejersker i afdelingen. Både vore egne, andre danske og udenlandske erfaringer har dog vist, at hvis ansvaret for identifikation og henvisning til DXA-skanning lægges hos de ortopædkirurgiske læger, bliver relativt få patienter med hoftebrud henvist til DXA-

skanning. Hvis ansvaret for identifikation og henvisning placeres hos en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave, viser både danske og udenlandske erfaringer, at antallet af patienter, som undersøges med DXA og behandles, øges betydeligt (26, 69, 137, 194). Hvis alternativt alle patienter uselekeret inviteres til deltagelse i FPP efter udskrivelsen fra ortopædkirurgisk afdeling, vil mange, der ikke kan få gavn af deltagelse (fx ved forventet kort restlevetid og/eller knoglebrud pga. metastaser), unødigt møde frem eller udeblive og derved binde personaleressourcer.

Det er vores forslag, at en sygeplejerske i hver ortopædkirurgisk afdeling, der behandler patienter med hoftebrud, får ansvaret for, at alle relevante patienter bliver tilbudt deltagelse i FPP. Oplæring og faglig sparring kan ske via DXA-klinikkerne og de medicinske afdelingers medicinske eksperter. Udover dette er der ikke grund til at ændre arbejds-gange på den ortopædkirurgiske afdeling.

5.2.2.3 DXA-klinikkerne

Den diagnostiske udredning af knogleskørhed sker ved brug af DXA, VFA med DXA eller almindelig røntgenundersøgelse af ryggen, blodprøver, vurdering af anamnesticke risikofaktorer og klinisk lægeundersøgelse.

Mindst 31 danske sygehuse råder i dag over udstyr til at foretage DXA-skanning⁸. Hovedparten er placeret på endokrinologiske, reumatologiske eller intern medicinske afdelinger. Nogle skannere er placeret på røntgendiagnostiske eller nuclearmedicinske afdelinger. Uanset placering af DXA-skannerene vil proceduren dog være den samme; patienten henvises fra ortopædkirurgisk afdeling til skanning, indkaldes af DXA-klinikken, skannes og svar afgives til behandlende læge på ortopædkirurgisk eller medicinsk afdeling eller i almen praksis.

I forbindelse med både DXA-skanning og efterfølgende ambulante besøg er det dog vigtigt at planlægge en rutine, som i stor udstrækning tager hensyn til patienternes nedsatte mobilitet og høje alder. Se også afsnit 6.2.2 om omkostninger ved DXA-skanning.

5.2.2.4 Geriatiske eller medicinske afdelinger

Efter diagnostik med DXA-skanning kan patienterne følge det lokale medicinske forløbsprogram for knogleskørhed.

Forløbsprogrammerne for udredning af patienter for knogleskørhed er tilrettelagt forskelligt landet over. I FPP-SD foretages den medicinske konsultation, opfølgning på DXA-skanning og blodprøver og evt. opstart og opfølgning af medicinsk behandling i medicinsk regi.

Der vil således være brug for ambulant lægetid til vurdering og diagnosticering af knogleskørhed. Derudover forslår vi i henhold til FPP-SD en ambulant opfølgning efter tre måneders behandling. Hensigten hermed er at følge op på den igangsatte behandling og vejlede generelt omkring knogleskørhed. I FPP-SD er dette i de fleste tilfælde sket ved en læge, men kunne også foregå hos en sygeplejerske, idet formålet er opfølgning på den aktuelle behandling samt generel vejledning omkring knogleskørhed. Patienter, der sættes i behandling, indkaldes til en fornyet DXA-skanning to år efter behandlingsstart mhp. monitorering af behandlingseffekten.

8 http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsdata/Behandling_ved_sygehus/DSNM.aspx

Opsummering af MTV-spørgsmål 2

Relevante aktører i forhold til at implementere et FPP er sygehus- og afdelingsledelser. Desuden vil det være nødvendigt at udpege en ”programleder” (typisk en speciallæge), som får ansvar for at lede programmet, samt en sygeplejerske på den ortopædkirurgiske afdeling, som får særligt ansvar for, at alle relevante patienter får tilbud om at deltage i FPP ved at sikre information og henvisning af de relevante patienter.

5.2.3 MTV-spørgsmål 3: Kapacitet

Er der tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet til implementering af et FPP?

På de fleste hospitaler vil der allerede være tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet til implementering af et FPP.

5.2.3.1 Ortopædkirurgiske afdelinger

På baggrund af vore erfaringer skønnes sygeplejerskens tidsforbrug med patientidentifikation at være ca. 15 minutter pr. patient (information, henvisning, rekvisition af blodprøver). Desuden vil administrative opgaver (fx systematisk gennemgang af patientlister, kommunikation med DXA-afsnittet og kvalitetskontrol) typisk kunne varetages på en time ugentligt. En stor ortopædkirurgisk afdeling kan have op til ca. 500 patienter med hoftebrud årligt. Det samlede tidsforbrug til FPP vil være ca. 4 timer/uge. Det forventes derfor, at denne sygeplejerske både kan varetage FPP-relaterede opgaver og deltage i andre plejeopgaver i afdelingen.

I en given afdeling bør 2-3 sygeplejersker oplæres i FPP og være i stand til at varetage opgaven og således sikre funktionen, når den enkelte har ferie, fri eller orlov. Opgaven består som beskrevet ovenfor primært i at identificere patienter indlagt med hoftebrud, vurdering af, hvorvidt den enkelte patient bør omfattes af FPP’et, information af patienterne og henvisning til undersøgelse. Dertil kommer de omtalte administrative opgaver (systematisk gennemgang af patientlister, kommunikation med DXA-afsnittet og kvalitetskontrol). Oplæringen kan ske ved fokuseret ophold på medicinsk afdeling af en dags varighed og kræver ingen særlig uddannelsesmæssig baggrund eller erfaring.

Der vil være behov for opgradering af kompetencer gennem undervisning af læger og plejepersonale på ortopædkirurgisk afdeling omkring diagnostik og behandling af knogleskørhed. Studiebesøg på DXA-klinikken eller undervisning i forbindelse med personalemøder vil i den forbindelse ofte være hensigtsmæssige.

5.2.3.2 DXA-klinikker

De fleste danske sygehuse tilbyder (år 2010) DXA-skanning, idet der findes DXA-skannere på 31 hospitaler i landet (240).

På landsplan er der årligt 11.000 patienter med hoftebrud. Det er vores erfaring, at ca. 38 % af patienterne tager imod tilbuddet FPP-SD. Indføres et FPP i hele landet, vil ca. 4.180 patienter samlet set skulle skannes årligt.

De seneste tilgængelige landsdækkende data for antallet af DXA-skanninger er fra 2010 og viser, at ca. 61.000 patienter blev undersøgt (240). Antallet af skanninger er imidlertid steget betydeligt siden da. I 2011 udførtes mindst 71.000 DXA-skanninger på

landsplan (opgørelsen er foreløbig). Indførelse af et FPP i hele landet vil således øge forbruget af DXA-skanning med ca. 6 %. En del af dette behov kan dækkes gennem den produktivitetsstigning, som erfaringsmæssigt finder sted i alle sygehusafdelinger (ca. 2 % pr. år). Det skønnes, at kun få afdelinger vil have behov for at anskaffe nyt udstyr på grund af FPP.

På de fleste DXA-klinikker kan et FPP rummes inden for de eksisterende rammer, specielt hvis programmet indføres gradvist. Anskaffelse af nye skannere kan være aktuelt enkelte steder, men udgiften hertil pr. patient er yderst beskedent (anslået til ca. 82 kr.). På en stor universitetsklinik (med ca. 500 patienter/år) vil det samlede personalebehov på hospitalet være i størrelsesordenen 0,4 yngre læge, 0,5 bioanalytiker, 0,4 sygeplejerske og 0,2 sekretær.

Patienter med nyligt hoftebrud har ofte brug for hjælp til forflytning. Udstyr til forflytning bør imidlertid være standard på en moderne indrettet DXA-klinik, som også modtager andre patienter med bevægelseshandicap.

Undervisning af DXA-klinikkens personale om ortopædkirurgisk behandling af hoftebrud samt studiebesøg på ortopædkirurgisk afdeling vil ofte være hensigtsmæssigt. Samlet set vil dette behov for efteruddannelse være lille (ca. 2-4 timer pr. afdeling/pr. ansat) og opgaven kan uden problemer løstes i forbindelse med interne uddannelsesdage eller -konferencer.

5.2.3.3 Medicinske afdelinger

Det lægelige personalebehov i geriatrisk/reumatologisk/medicinsk afdeling vil være ca. 30-45 minutter pr. patient. Anvendelse af spørgeskemaer, som patienten kan udfylde på forhånd, muliggør grundig evaluering inden for denne tidsramme.

5.2.3.4 Transport

Næsten alle patienterne i vores undersøgelse måtte transporteres til det ambulante besøg og DXA-skanning ved hjælp af sygetransport. Sygetransport udgør en særlig udfordring for ældre patienter. Ofte transporteres flere patienter sammen til forskellige afdelinger. Det betyder, at patienterne skal være klar længe inden, de afhentes på bopælen, og igen må vente længe på hospitalet efter afsluttet konsultation. En konsultation på hospitalet, der effektivt varer 15-30 minutter, vil derfor ofte tage 4-6 timer for patienten.

Det er vores erfaring, at man ved grundig planlægning kan sikre, at flere undersøgelser og konsultationer samles på samme dag og derved minimerer transportforbruget. Det er dog vigtigt, at tage individuelt hensyn og undgå meget "lange dage".

Det er vores erfaring, at DXA-skanning og lægekonsultation med fordel kan afvikles samme dag. Dette kræver, at der afsættes faste og koordinerede tider i både DXA-skanneren og lægeambulatoriet.

På denne måde kan programmet gennemføres med maksimalt tre ekstra ambulante besøg pr. patient i løbet af to år.

Opsummering af MTV-spørgsmål 3

Hvis FPP indføres i hele landet, må programmet forventes at omfatte omkring 4.200 patienter pr. år. Det er ikke nødvendigt med egentlige strukturændringer i afdelingerne af hensyn til FPP, men der er brug for ændringer i arbejdsgange.

5.2.4 MTV-spørgsmål 4: Oplysning og kommunikation

Hvad kræver et FPP i form af oplysninger og kommunikation?

Det er vores vurdering, at der ikke er behov for nye sygehusenheder, men koordination og samarbejde mellem eksisterende afdelinger og enheder er vigtig.

Patientforløbsprogrammer skal justeres eller opdateres, således at de omfatter FPP. Med hensyn til medicinsk behandlingsvejledning kan henvises til nationale anbefalinger fra fx Dansk Knoglemedicinsk Selskab (228). Selskabet anbefaler bl.a., at patienter med en lavenergifraktur af ryggen eller hoften bør udredes nærmere (228).

Derudover skal informationsmateriale omkring FPP-tilbuddet justeres og distribueres til forskellige parter. Inden for sundhedsvæsenet drejer det sig om patienterne og/eller personalet på ortopædkirurgiske, endokrinologiske og evt. andre afdelinger samt de praktiserende læger. Da nogle af de indlagte patienter med hoftebrud også må forventes at være plejehjemsboere, vil det være hensigtsmæssigt at oplyse plejehjemspersonalet og hjemmeplejen om FPP-tilbuddet.

Udover oplysning om et nyt forebyggelsesprogram er formålet med informationsmateriale at øge forståelse og støtte til programmet hos en række aktører for at øge sandsynligheden for, at patienten (som typisk er ældre og sårbar) vil acceptere tilbuddet om henvisning til DXA-skanning og vil være adherente med evt. medicinsk behandling.

Opsummering af MTV-spørgsmål 4

Justering af patientforløbsprogrammer og efteruddannelse af personale vil være nødvendigt i et minimalt omfang. Dette kan foregå inden for de eksisterende rammer.

5.2.5 MTV-spørgsmål 5: Monitorering

Hvordan kan FPP monitoreres?

Jf. Den danske Kvalitetsmodel, bør etablering af et FPP ledsages af: a) opstilling af kvalitetsindikatorer og b) regelmæssig monitorering af målopfyldelsen. Et forslag til relevante indikatorer, realistiske mål og monitoreringsfrekvens baseret på vore erfaringer og de publicerede resultater ses i Tabel 11. Disse indikatorer kunne med fordel indarbejdes i NIP-hoftebrud.

Monitoreringsfrekvensen angiver, hvor hyppigt afdelingen bør monitorere performance. Den enkelte patient kommer kun i klinikken tre gange: Første (diagnostiske besøg), adhærens-kontrol efter tre måneder og monitorering af behandlingseffekt efter to år.

Tabel 11 Forslag til indikatorer til brug for monitorering af kvaliteten af FPP

Indikator	Målsætning	Monitoreringsfrekvens
Gennemført DXA-skanning	35 % af alle patienter med hoftebrud	Kvartalsvis
Påbegyndt specifik behandling	60 % af alle DXA-skannede patienter med knogleskørhed	Kvartalsvis
Adhærens med behandlingen efter 2 år	80 % af alle behandlede patienter	Årligt

Opsummering af MTV-spørgsmål 5
FPP kan monitoreres som led i NIP. Relevante indikatorer er antallet af patienter, som DXA-skannes, påbegynder behandling og fortsat er i behandling efter to år.

5.2.6 MTV-spørgsmål 6: Indføring af FPP

Hvor kan/bør et FPP indføres?

Som udgangspunkt bør FPP implementeres på samtlige danske sygehuse, da alle landsdele har patienter med hoftebrud, der kunne få gavn af programmet, og de relevante diagnostiske og behandlingsmæssige tiltag bør allerede være til stede.

Som tidligere beskrevet i kapitel 3 ”Teknologi” er FPP implementeret enkelte steder i Danmark i form af ortogeriatriske team (Århus og Svendborg). Her kunne indføres en mindre ændring i de eksisterende programmer, således at patienter med lavenergi hoftebrud tilbydes DXA-skanning og efterfølgende evt. specifik medicinsk behandling mod knogleskørhed, men i øvrigt behandles efter eksisterende principper – dvs. tilsyn til alle patienter med hoftebrud fra ortogeriatrisk team, idet de omtalte afdelinger har adgang til DXA-skannere. På landets øvrige sygehuse, hvor der ikke er indført et systematisk tilbud om knogleskørhed screening, kan det være relevant at indføre et FPP svarende til FPP-SD, hvis man ønsker at udvikle det eksisterende tilbud for patientgruppen.

Behandlingen af hoftebrud er i dag centraliseret på relativt få sygehusenheder i landet og de fleste af disse hospitaler har DXA-skannere. Vi har ikke undersøgt, om enkelte hospitaler, der behandler hoftebrud, mangler adgang til DXA-skanning.

Opsummering af MTV-spørgsmål 6:
Det bør overvejes at implementere FPP evt. efter samme model som FPP-SD på samtlige danske sygehuse

5.3 Metodiske overvejelser

Videnskabelig undersøgelse af fx sygehus- og afdelingsledelsers rolle og betydning for implementeringen af patientforløbsprogrammer kunne belyses med antropologiske og sociologiske metoder, men sådanne undersøgelser synes ikke at foreligge i relation til FPP.

Ændring af et patientforløbsprogram indebærer ifølge sagens natur ændringer i personalets arbejdsgange. Sådanne ændringer må motiveres overfor personalet. Det kan derfor ikke udelukkes, at programlederens eller det øvrige personales motivation – og ikke programmet som sådan – har betydning for resultaterne. I mange af de publicerede rapporter om FPP kan der således principielt være en ”forfatterbias” (dvs. at den videnskabelige afrapportering påvirkes af forfatterens overbevisning). I Danmark og andre lande eller regioner med velfungerende registre, vil vedvarende monitorering af fx antallet af patienter, der får udført DXA-skanning og antallet af patienter, der påbegynder behandling mod knogleskørhed kunne anvendes til at undersøge, om ændringer i patientforløbsprogrammer har reel effekt.

5.4 Kapitelsammenfatning

Forudsætningerne for, at et FPP kan implementeres med succes, er bl.a. en fælles forståelse og interesse for programmet på flere niveauer på sygehuset, tilstrækkelig teknisk og personalemæssig kapacitet, opdaterede patientforløbsprogrammer og informationsmateriale samt regelmæssig monitorering af målopfyldelsen.

Det er vores og andres erfaring, at relevante aktører i forhold til at implementere et FPP er sygehus- og afdelingsledelser. Desuden vil det være nødvendigt at udpege en ”programleder” (typisk en speciallæge), som får ansvar for at lede programmet, samt en sygeplejerske på den ortopædkirurgiske afdeling, som får særligt ansvar for, at alle relevante patienter får tilbud om at deltage i FPP ved at sikre information og henvisning af de relevante patienter.

Hvis FPP indføres i hele landet, må programmet forventes at omfatte omkring 4.200 patienter pr. år. Det er ikke nødvendigt med egentlige strukturændringer i afdelingerne af hensyn til FPP, men der er brug for beskedne ændringer i arbejdsgange.

Et FPP kan indføres på alle ortopædkirurgiske afdelinger i landet, der behandler patienter med hoftebrud, som ikke har etableret ortogeriatriske team. I afdelinger med ortogeriatriske team er det tilstrækkeligt at tilpasse patientforløbsprogrammerne, således at DXA-skanning og evt. specifik medicinsk behandling tilbydes relevante patienter.

Det er vores erfaring, at justering af patientforløbsprogrammer og efteruddannelse af personale vil være nødvendigt i et minimalt omfang. Dette kan foregå inden for de eksisterende rammer.

Forudsætningerne i form af udstyr og personale vil være til stede på de fleste hospitaler. På de fleste DXA-klinikker kan et FPP rummes inden for de eksisterende rammer, specielt hvis programmet indføres gradvist. Anskaffelse af nye skannere kan være aktuelt enkelte steder, men udgiften hertil pr. patient er yderst beskedne (anslået til ca. 82 kr.). På en stor universitetsklinik (med ca. 500 patienter/år) vil personalebehovet være i størrelsesordenen 0,4 yngre læge, 0,5 bioanalytiker, 0,4 sygeplejerske og 0,2 sekretær.

Det er vores erfaring, at DXA-klinikkerne med fordel kan planlægge skanningerne, således at antallet af ambulante hospitalsbesøg begrænses for den enkelte patient og planlægges midt på dagen, da mange patienter har brug for patienttransport og hjælp med at blive klar inden afhentning. Geriatriske eller medicinske klinikker kan tage det samme hensyn.

Justering af patientforløbsprogrammer og efteruddannelse af personale vil være nødvendigt i et minimalt omfang. Dette kan foregå inden for de eksisterende rammer.

FFP kan monitoreres som led i NIP. Relevante indikatorer er antallet af patienter, som DXA-skannes, påbegynder behandling og fortsat er i behandling efter to år.

Sammenfattende stiller FPP-SD som behandlingstilbud efter vores opfattelse små fysiske krav til de involverede kliniske (ortopædkirurgisk-, endokrinologisk/reumatologisk/geriatrik) og parakliniske (DXA-klinikker).

6 Økonomi

I dette afsnit gennemgås den foreliggende viden omkring de økonomiske konsekvenser af hoftebrud og andre brud samt de økonomiske forhold relateret til indførelsen af et FPP. Kapitlet er baseret på en gennemgang af litteraturen og vore erfaringer med FPP-SD.

Følgende MTV-spørgsmål besvares:

1. Hvilket ressourceforbrug og hvilke omkostninger er forbundet med behandling, genoptræning og hjemmehjælp efter hoftebrud?
2. Hvilke sygehusedrevne omkostninger er relateret til indførelse af et FPP?
3. Er FPP'er og FPP-SD omkostningseffektive?

6.1 Metode

Formålet med den økonomiske analyse var at vurdere, hvilke driftsøkonomiske omkostninger der direkte er forbundet med indførelse af et FPP for patienter med hoftebrud. Omkostningerne i opstarts- og driftsfasen blev vurderet ved beregning af de konkrete udgifter i forbindelse med etableringen og driften af FPP-SD (dvs. det eksperimentelle studie). Til denne analyse er der benyttet lokale enhedsomkostninger for lønninger og udstyr. Analysen af omkostningerne i driftsfasen baseres bl.a. på gennemgang af 50 tilfældigt udvalgte patientforløb. Analysen har et samfundsøkonomisk perspektiv, dvs. i princippet søges alle typer af omkostninger medregnet. Udgifter til den videnskabelige del af FPP-SD (fx løn til ph.d.-studerende, databearbejdning og publikationer) er dog *ikke* medtaget i analysen.

Analysen omfatter a) omkostningerne ved FPP-SD, b) omkostningerne ved knoglebrud og c) omkostningseffektivitet. Følgende typer af ressourceforbrug er medregnet: medicinsk lægeundersøgelse, DXA-skanning inkl. VFA, biokemiske undersøgelser, medicinsk behandling, kommunal pleje, sygehusbehandling af nye hoftebrud, diagnostik, medicinsk behandling, transport og plejehjem.

Vurderingen af, hvor den største usikkerhed i omkostningsvurderingen i forhold til FPP-SD ligger, er baseret på en kritisk vurdering af datagrundlaget samt en sensitivitetanalyse, hvor centrale forudsætninger er ændret.

6.2 Resultater

6.2.1 MTV-spørgsmål 1: Ressourceforbrug og omkostninger

Hvilket ressourceforbrug og hvilke omkostninger er forbundet med behandling, genoptræning og hjemmehjælp efter hoftebrud?

Sundhedsøkonomiske analyser er meget afhængige af den kontekst, de er foretaget i, fordi omkostninger til sygehusbehandling, lægehjælp i efterforløbet og medicin afhænger af en lang række forhold, herunder sundhedsvæsenets organisation, serviceniveau, ejer- og finansieringsforhold i sundhedsvæsenet (privat/offentlig), samt de aktuelle konjunkturer og ressourcetildeling. Det er derfor mest relevant, at tage udgangspunkt i undersøgelser og analyser foretaget i Danmark, Skandinavien eller vore nærmeste nabolande, når man skal anslå omkostningerne ved kirurgisk diagnostik og behandling, rehabilitering, evt. hjemmehjælp, evt. forbrug af plejehjem og kontrol hos egen læge i efterforløbet.

Kun én dansk undersøgelse har estimeret de samlede omkostninger forbundet med et hoftebrud. Et studie anslø således udgiften til sygehusbehandling med efterfølgende rehabilitering og pleje til i alt 67.000 kr. i det første år og 146.500 kr. i de første fire år efter bruddet (i 1994 priser) (229). I 2011-priser svarer dette til henholdsvis ca. 96.000 kr. og 210.000 kr.

Næsten tilsvarende resultater fra Sverige anslø sundhedsomkostningerne i det første år efter hoftebrud til € 13.775 (116.500 kr. i 2011 priser) (230).

En svensk retrospektiv undersøgelse, der omfattede 1.709 patienter med hoftebrud, kom frem til betydeligt højere estimater. Her blev de direkte omkostninger relateret til hoftebrud i det første år efter hoftebrud beregnet til USD\$ 40.000 (ca. 313.000 kr. i 2011 priser) (231).

I Tyskland er omkostningerne til kirurgisk behandling, rehabilitering, efterfølgende pleje og andre afledte omkostninger ved hoftebrud i 2006 anslået til € 14.000 (107.000 kr.) i de første seks måneder og € 48.000 (361.000 kr.) i de første 20 år efter bruddet (232).

Samlet set kan det antages, at sundhedsvæsenets omkostninger til behandling og efterfølgende pleje efter hoftebrud er i størrelsesordenen kr. 96.000-116.000 i det første år og yderligere ca. 120.000 kr. i de efterfølgende seks år. De samlede omkostninger pr. patient vil i de første ti år efter hoftebruddet således være ca. 280.000 kr. (232).

Som en del af vores undersøgelse af FPP-SD indsamlede vi data om patienters forbrug af hjemmehjælp 90 dage før hoftebruddet og 90 dage efter udskrivelsen. I undersøgelsen indgik alle patienter over 45 år, som i 2005 var indlagt på Odense Universitets-hospital med hoftebrud og bosiddende i Odense Kommune (n=264). Alle ydelser leveret af Odense Kommunes hjemmepleje blev rutinemæssigt rapporteret i en database ved hjælp af skanning af strekkoder opsat i borgerens hjem ved ankomst og afslutning. Disse aktivitetsdata blev stillet til rådighed for vores analyse af Odense Kommune. Desuden indhentede vi data vedrørende patienternes ophold på plejehjem ud fra CPR-registeret. Omkostninger til hjemmepleje og plejehjemsophold blev beregnet på baggrund af kommunens enhedsomkostninger.

Blandt denne patientpopulation døde 6,4 % af patienterne under indlæggelsen og yderligere 7,7 % døde inden for 90 dage. 19,7 % af patienterne blev udskrevet til plejehjem. Det gennemsnitlige daglige forbrug af hjemmehjælp blev tredoblet, idet minutforbruget pr. patient steg fra 6 (0; 26) til 21 (0,0, 77) minutter (tallene angiver median og 95 % konfidensinterval) ($p < 0,001$). De daglige omkostninger pr. patient steg fra 28 kr. (0; 128) til 173 kr. (14; 548) ($p < 0,001$) (46).

Opsummering af MTV-spørgsmål 1

Et hoftebrud er forbundet med omkostninger til behandling og genoptræning i størrelsesordenen 96.000 kr. i det første år og i alt 280.000 kr. i de første ti år.

6.2.2 MTV-spørgsmål 2: Omkostninger ved FPP

Hvor store er de sygehusdrevne omkostninger til indførelse af FPP-SD?

Vi har vurderet de driftsøkonomiske omkostninger ved FPP-SD for patienter med hoftebrud med hensyn til diagnostik og behandling af knogleskørhed. Desuden har vi anslået omkostninger til patienttransport i relation til sygehusbesøg relateret til programmet. Omkostninger til opfølgning hos egen læge er ikke medregnet, idet både den primære diagnostik, opfølgningen efter tre måneder og to år i forbindelse med FPP-SD foregik på sygehuset (hvor omkostningerne er medregnet).

Ressourceforbruget hos en tilfældig udvalgt stikprøve (n=50) af patienterne, som indgik i FPP-SD, er opgjort ud fra detaljeret journalinspektion eller anslået (Tabel 12). Omkostningerne i driftsfasen blev vurderet ved beregning af de konkrete omkostninger i forbindelse med etableringen og drift af FPP-SD (dvs. det eksperimentelle studie) på basis af lokale gennemsnitsomkostninger for lønninger og udstyr. De gennemsnitlige samlede omkostninger til diagnostik og kontrol er for de første to år opgjort til ca. 9.148 kr. pr. patient.

Moderne DXA-skanner koster ca. 1 mio. kr. i anskaffelse og opstilling og har en levetid på ca. ti år med en daglig produktion på ca. 16 patienter dagligt svarende til samlet set 32.000 patientundersøgelser. Vedligeholdelse og driftsudgifter skønnes at være i samme størrelsesorden som anskaffelsesprisen. Omkostningerne til udstyr er således i størrelsesordenen 82 kr./undersøgelse⁹.

Personalebehovet i en DXA-klinik er ca. et årsværk (bioanalytiker/sygeplejerske/radiograf) pr. 1.000 patientundersøgelser. På landsplan vil implementering af FPP-SD medføre et personalebehov ved DXA-klinikkerne på i alt 4-5 personer. Omkostningen til bioanalytikere (eller andet personale, der udfører DXA-skanning), sekretær og lægetimer, som medgår til udførelse af DXA-skanning er indeholdt i DRG-taksten for DXA-skanning.

Det lægelige personalebehov i geriatrisk/reumatologisk/medicinsk afdeling vil være ca. 30-45 minutter pr. patient. Anvendelse af spørgeskemaer, som patienten kan udfylde på forhånd, muliggør grundig evaluering inden for denne tidsramme. Når efteruddannelse og vagtbelastning indregnes, vil indførelse af FPP indebære et træk på lægelige ressourcer svarende til ca. fire reservelægestillinger¹⁰.

Det sygeplejefaglige personalebehov i geriatrisk/reumatologisk/medicinsk afdeling vil være ca. 30 minutter pr. patient. Når efteruddannelse og vagtbelastning indregnes, vil indførelse af FPP indebære et træk på sygeplejefaglige ressourcer svarende til ca. fire sygeplejestillinger¹¹.

Det er ikke vores vurdering, at programmet vil have betydning for fx antallet af bioanalytikere på centrallaboratoriet. Dertil er antallet af blodprøveanalyser for lille i forhold til hospitalets samlede analyseantal.

9 Investering 2 mio. kr., 3,5 % forrentning; AEC (3,5 %; ti år) = 0,1314; dvs. årlig omkostning inklusiv forrentning (alternativ omkostning) = 263.000 kr. 16 undersøgelser/dag i 40 uger å fem dage = 3.200 undersøgelser pr. år.

10 (4.000 patienter x 0,5 time)/(1.800 arbejdstimer/år * 50 % klinisk arbejde)

11 (4.000 patienter x 0,5 time)/(1.800 arbejdstimer/år * 50 % klinisk arbejde)

Tabel 12 Direkte hospitalsrelaterede omkostninger til FPP-SD i de første to år pr. patient hos en tilfældig udvalgt stikprøve (n=50) af deltagerne i FPP-SD.

	Forbrug/patient (n)	Pris pr enhed (kr.)	Samlet pris for de første to år (kr.)
FPP-SD sygeplejerske (timer)	1	204	204
DXA-skanninger	1,84	1 306	2 403
Lægekonsultationer**	2,98	1 185	3 531
Telefonkonsultationer**	0,84	171	144
Sygeplejerskekonsultationer**	0,66	1 306	862
Blodprøver [∞]	1,2	500	600
Transport [∞]	3	500	1 500
I alt			9 243

Patienternes gennemsnitsalder var 81 (95 % CI: 69-85) år, 76 % var kvinder. Data er angivet som middelværdier.

[∞]Omkostningerne til blodprøver og patienttransport er anslået

**DRG-takster er benyttet

I nogle få tilfælde fik patienter, der deltog i FPP-SD konstateret andre sygdomme, som medførte yderligere undersøgelser; en fik foretaget ultralydsskanning af maven, en magnetisk resonans-skanning (MR-skanning) af hjernen, tre isotopundersøgelser (knogleskintigrafier) og tre knoglemarvsundersøgelser. Disse udgifter er ikke medregnet i opgørelsen, idet disse undersøgelser ville være rekvireret uafhængigt af deltagelse i FPP-SD (evt. på et senere tidspunkt).

Omkostninger til medicinsk behandling blev ligeledes opgjort (Tabel 13).

Tabel 13 Omkostninger til farmakologisk behandling i relation til FPP-SD i de første to år pr. patient hos en tilfældig udvalgt stikprøve (n=50) af deltagerne i FPP-SD

Behandling	Frekvens af behandlingen (fraktion)	Omkostning pr. enhed pr. år (kr.)	Samlet omkostning pr. patient i de første to år (kr.)
Calcium plus D-vitamin	0,98	408	800
Alendronat	0,52	175	182
PTH [‡]	0,06	52 560	6 307
Aclasta	0,06	4 472	537
Protelos	0,04	6 488	519
Bonviva	0,04	3 620	290
Optinate	0,02	1 125	45
I alt pr. patient i første to år inklusive PTH			8 680
I alt pr. patient i første to år eksklusive PTH			2 773

[‡]Er ikke medtaget i grundeksemplet, men i sensitivitetsanalysen, se teksten

Når de samlede udgifter til programmet for 11.000 patienter som er fulgt i 10 år divideres med antallet af patienter som indgår i programmet, kan de samlede omkostninger opgøres til ca. 14.300 kr. pr. patient.

Opsummering af MTV-spørgsmål 2

De samlede omkostninger til FPP-SD kan opgøres til ca. 14.300 kr.pr. patient, der inkluderes.

6.2.3 MTV-spørgsmål 3: Omkostningseffektivitet ved FPP-SD

Er FPP'er og FPP-SD omkostningseffektive?

På baggrund af empiriske data fra FPP-SD, data fra gruppen af patienter, der i 1992 pådrog sig hoftebrud, omkostningsdata fra FPP-SD, litteraturen samt en række andre forudsætninger (Tabel 14), har vi udviklet en model til analyse af omkostnings-effektivitet (cost-effectiveness) med et ti års perspektiv. Vurderingen af, hvor den største usikkerhed i vurderingen af omkostningseffektiviteten af FPP-SD ligger, er baseret på en kritisk vurdering af datagrundlaget samt en sensitivitetsanalyse, hvor centrale forudsætninger er ændret (Tabel 14).

Følgende typer af ressourceforbrug indgår i modellen: Medicinsk lægeundersøgelse i FPP-klinik, DXA-skanning, biokemiske undersøgelser, medicinsk behandling, ambulantly behandling og kontrol af knogleskørhed, omkostninger ved behandling af efterfølgende hoftebrud (inklusive diagnostik, behandling, transport, hjemmehjælp og evt. plejehjemsophold).

Tabel 14 Anvendte forudsætninger i model til vurdering af omkostningseffektivitet af FPP-SD. Kolonnen "grundeksempel" angiver de grundlæggende forudsætninger

Faktor	Grundeksempel	Sensitivitetsanalyse	Reference
Antal og kønsfordeling ved hoftebrud	Landspatientregisteret	Ingen	(6, 26)
Forekomst af 2. hoftebrud	Landspatientregisteret	Ingen	(26)
Dødelighed efter 1. hoftebrud	CPR-registeret	Ingen	(6, 26)
Omkostninger ved behandling	1 824 kr.pr. år (Case-mix** behandling som anført i Tabel 13 dog uden PTH)	a) 175 kr. pr. år (ikke-patentbeskyttet alendronat til alle) b) 4 473,85 kr. pr. år (Zoledronat til alle) c) 4 340 kr. pr. år de første to år, derefter 1 186 pr. år	(www.medicin.dk, 27. december 2011)
Behandlingseffekt over tid (alendronat)	RR 0,47 (95 % CI 0,28-0,85) RR 0,53 første år RR 0,35 andet år RR 0,41 tredje år RR 0,47 i de følgende år	a) RR 0,75 i første år, derefter 0,47 b) RR 0,28 i hele perioden c) RR 0,85 i hele perioden d) RR 0,59 (Zoledronsyre)	(233) Cochrane review; patienter med BMD<-2.5 og/eller brud i ryggen
Omkostninger til undersøgelser mv. i det første år***	6 783 kr.		DRG-takster + 500 kr til transport pr. hospitalsbesøg. Forbruget pr patient er ansat jfr. Tabel 12

Faktor	Grundeksempel	Sensitivitetsanalyse	Reference
Udgift til kontrol efter 2 års behandling	2 992 kr.		DRG-takster + 500 kr til transport pr. hospitalsbesøg. Forbruget pr patient er ansat jfr. Tabel 12
Sygeplejerske ved ortopædkirurgisk afdeling (deltid)	204 kr. pr. patient		http://www.regioner.dk/PolitikOgHoldninger/Regionerne%20som%20arbejdsgiver/Overenskomst%202008/Baggrundsfakta.aspx
Patienter, som vil deltage i FPP	38 %	Alle patienter behandles med Zoledronat	(26)
Deltagere i FPP, som behandles	85 %		(26)
Adhærens	1. år 80 %, 2. år 70 %, 3.-10. år 5 % færre pr. år		(26) (150)
Omkostninger ved hoftebrud (1. År)	1. år: kr. 95 926 De første 4 år i alt: 209 730 kr. År 5-10 interpoleret mellem ovenstående og 403 695 kr., som er den anslåede udgift i de første 20 år		(229) (232) (omregnet til 2011 priser)
Discount-rate	3 %	0 og 5 %	

** Case mix=sammensætning af patientgruppen

***DXA, læge, sygeplejerske, konsultation, blodprøver og transport

6.2.3.1 Hyppighed af hoftebrud og dødelighed

Vi anvendte tidligere publicerede data fra to store landsdækkende studier af første og andet hoftebrud (6, 26). Der var i Danmark i 1992 i alt 7.881 patienter, som pådrog sig hoftebrud for første gang (2.197 i mænd og 5.684 i kvinder). Vi valgte at bruge data fra denne "1992 kohorte", fordi den har den længste publicerede opfølgning (ti år) vedrørende effekt, bivirkninger og sikkerhed ved alendronat-behandling. Desuden kan kohorten for praktiske formål betragtes som behandlingsnaiv, idet data fra Lægemiddelstyrelsens Receptdatabase viste, at kun 1,2 % af kvinderne og 0,3 % af mændene med hoftebrud var i behandling for knogleskørhed i 1997, og at 3,4 % af kvinderne og 0,7 % af mændene påbegyndte behandling efter hoftebruddet (150).

Overlevelse efter første hoftebrud ses i Tabel 5 i kapitel 2 om Knogleskørhed og hoftebrud. I analysen har vi antaget, at der kun er overdødelighed i det første år efter hoftebruddet. Vi har ikke medregnet effekten af hoftebrud på helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL).

I Tabel 5 ses også den kumulerede forekomst af andet hoftebrud i de første ti år efter første hoftebrud i relation til køn.

6.2.3.2 Behandling

I grundeksemplet har vi forudsat, at patienterne behandles på samme måde, som i vores FPP-SD (Tabel 13). Blandt patienterne i vores kohorte blev 4 % behandlet med

PTH. Denne behandling kan imidlertid kun ordineres til patienter, der også har brud i ryggen. Da de økonomiske omkostninger og helbredsmæssige konsekvenser ved brud i ryggen ikke er grundigt belyst, er PTH-behandlingen ikke medtaget i grundeksemplet, men er medtaget i sensitivitetsanalysen.

Da de fleste patienter behandles med alendronat, har vi forudsat, at medicinsk behandling er effektiv i relation til forebyggelse af hoftebrud med det samme, jf. (233).

Desuden har vi anvendt de observerede adhærens-rater for de første to år i FPP-SD og forudsat, at adhærens falder yderligere med tiden.

I sensitivitetsanalysen har vi i fire forskellige analyser dels antaget: 1) at alle behandles med ikke-patentbeskyttet (generisk) alendronat, 2) at behandlingseffekten er mindre (RR=75 %) i det første år, 3) analyseret effekten af at alle patienter behandles med zoledronsyre, og 4) at tidsperspektivet afgrænses til fem år.

6.2.3.3 Diskontering

For at tage højde for positiv tidspræferencer diskonteres både omkostninger og effekter med 3 % pr. år. Diskontering tager højde for, at værdien af fremtidige omkostninger er mindre end omkostninger, der afholdes i dag, og værdien af effekter som opnås nu er større end værdien af fremtidige effekter. I henhold til almindelig praksis er det valgt at diskontere både omkostninger og effekter med 3 % om året. I følsomhedsanalyse har vi testet betydningen af en diskonteringsrate på 0 og 5 %.

6.2.3.4 Resultatet af grundeksempelanalysen

Grundeksempelanalysen er gennemført på en gruppe af i alt 11.000 patienter med hoftebrud svarende til det samlede antal patienter med hoftebrud i Danmark.

I scenariet uden FPP-SD beregner modellen, at 3.511 af disse patienter i løbet af en 10-årig periode vil opleve et nyt hoftebrud, og 952 af disse vil dø i relation til dette nye hoftebrud. Indføres FPP-SD, reduceres kohortens nye hoftebrud til 3.287 og antallet af dødsfald på grund af disse reduceres til 891. FPP-SD er således modelleret til at kunne forebygge 224 hoftebrud (6 %) og 61 dødsfald.

Uden FPP-SD beregnes de samlede omkostninger til behandling af kohortens 11.000 patienter til ca. 4.4 mia. kr. i opfølgingsperioden på ti år – heraf er ca. 595 mio. kr. relateret til behandling af andet hoftebrud. Omkostningen for andet hoftebrud er således gennemsnitligt 54.126 kr. pr. patient i kohorten.

Med en gennemsnitlig omkostning på 4.047 kr. pr. patient i FPP-SD programmet vil de samlede omkostninger til FPP-SD (forebyggelse) være i alt ca. 36,3 mio. kr. over ti år.

Denne udgift vil imidlertid opvejes af sparede omkostninger til behandling af hoftebrud på 42 mio. kr. over ti år, så det samlede program vil være udgiftsneutralt. Da der ved FPP-SD opstår en positiv gevinst i både levetid og helbredsrelateret livskvalitet, viser modellen, at FPP-SD alternativet dominerer alternativet uden FPP-SD.

Dette forudsætter imidlertid, at de potentielle besparelser i behandlingsomkostninger vil kunne realiseres fx ved reduktion i hospitalernes medarbejderstab. Den modellerede besparelsen vil næppe kunne realiseres fuldstændigt i virkeligheden, men de frigjorte ressourcer vil kunne anvendes til behandling af andre patientgrupper.

6.2.3.5 Sensitivitets-analysen

Hvis behandlingseffekten antages at være bedre end i baseline scenariet (svarende til 5 %-percentilen, RR=0,28, (233)), viser modellen, at omkring 9 % af de efterfølgende hoftebrud vil kunne undgås. Hvis behandlingseffekten antages at være dårligere (svarende til 95 %-percentilen, RR=0,85, (233)), viser modellen at der vil opstå en reduktion på 2 % af de efterfølgende hoftebrud, og udgiften pr. sparet hoftebrud vil være 379.000 kr.

Hvis alle patienter i stedet behandles med zoledronsyre ved den primære indlæggelse uden nogen form for diagnostik eller opfølgende kontrol af knogleskørhed, viser modellen, at maksimalt 35 % af de efterfølgende hoftebrud vil kunne undgås. Nettoomkostningerne til programmet ville være 176 mio. kr. svarende, men programmet ville stadig være dominerende¹² i forhold til ingen intervention.

Nogle få patienter (6 %) i vores undersøgelse blev behandlet med PTH. Behandlingen er meget dyr og har desuden ingen dokumenteret effekt på forekomsten af hoftebrud, men er valgt hos patienter med samtidige brud i ryggen, hvor behandlingen er særlig effektiv. Hvis denne behandling ikke blev anvendt, ville man kunne undgå et uændret antal hoftebrud og umiddelbart spare ca. 12 mio. kr. FPP-SD vil fortsat være dominant i forhold til ingen intervention. Imidlertid bør dette vurderes nøjere i en omkostnings-effekt analyse, som også tager højde for brud i ryggen.

Vi har anvendt de observerede – og relativt lave – adhærens-rater i modellen. Behandling, der kan gives med større intervaller (en gang om måneden, hvert halve år eller årligt) kan potentielt forbedre adhærens (se ovenfor) og dermed potentielt reducere antallet af hoftebrud yderligere. Vi har for nyligt i en randomiseret kontrolleret undersøgelse* vist, at gruppebaseret undervisning af patienter med knogleskørhed øger adhærens (234). Forbedret adhærens har imidlertid relativ lille betydning for antallet af sparede hoftebrud. Hvis adhærens øges med 10 %-points i de første år og 5 %-points derefter, vil man potentielt kunne spare 7 % (i stedet for 6 %) af hoftebruddene.

Hvis man anlægger et 5-års perspektiv forebygges 178 hoftebrud (7 %) og 48 dødfald og udgifterne opvejes lige netop af sparede omkostninger til behandling af hoftebrud.

FPP-SD vil ifølge modellen være dominerende i forhold til ingen intervention uafhængigt af diskonteringsraten (0 eller 5 %).

Vores model har en række begrænsninger, som kan øge de reelle omkostninger eller reducere besparelserne ved FPP-SD. Vi har således ikke taget højde for:

- Omkostninger til receptfornyelse hos egen læge
- At patienter, der undgår hoftebrud og derfor lever længere, kan dø af andre sygdomme, som er dyrere end hoftebrud
- Vi har antaget, at alle patienter i starten bor i eget hjem
- Vi har ikke taget hensyn til omkostningerne ved bivirkninger, idet behandlingskrævende bivirkninger forekommer sjældent.

En række af modellens begrænsninger kan reducere de reelle omkostninger eller forbedre omkostnings-effektiviteten ved FPP-SD. Vi har således ikke taget højde for, at brud i ryggen, underarmsbrud og andre brud også vil kunne blive undgået. Tilsvarende har vi ikke indregnet de samfundsøkonomiske besparelser ved at forebygge nye brud og undgå tab af erhvervssevne som følge heraf (27 % af mændene og 13 % af kvinderne, som oplever hoftebrud er under 67 år (26)).

12 Ordet "dominant" betyder i relation til omkostningseffektivitets-analyser, at programmet vil være netto omkostningsbesparende (bedre og billigere end programmet, der sammenlignes med).

Endelig har vi ikke indregnet forbedringen i helbredsrelateret livskvalitet. Forebygges et hoftebrud, vil patienten undgå et betydeligt tab i helbredsrelateret livskvalitet i de første år efter bruddet. Denne gevinst indgår ikke i modelberegningerne. Vi har kun set sparede dødsfald.

6.2.3.6 Omkostningseffektivitet ved andre FPP

Ved simulation fandt et studie, at systematisk indførelse af et FPP efter Glasgow-modellen ville indebære omkostninger på £83.598 (788.329 kr.) til diagnostik og £206.544 til (1.947.709 kr.) behandling for 1.000 deltagere (235). Programmet ville potentielt forebygge 18 knoglebrud (heraf 11 hoftebrud) og medføre en besparelse på £21.000 (198.030 kr.), som følge af mindre ressourceforbrug til behandling af hoftebrud. Undersøgelsen specificerede ikke, hvorvidt FPP er omkostningseffektiv hos patienter med hoftebrud.

I en canadisk omkostningseffektivitets-analyse simulerede man på baggrund af observationelle data effekten af at ansætte en knogleskørhed-koordinator, som skulle sikre henvisning til DXA og opfølgende behandling af alle patienter med lavenergibrud (236). Kun senere hoftebrud indgik i analysen. De basale antagelser var bl.a., at koordinatoren kunne håndtere 500 patienter med lavenergibrud årligt. Behandlingseffekten var baseret på litteraturen og en adhærens svarende til den observerede (49 % efter fem år). Desuden gennemførte man en række sensitivitetsanalyser, hvor de basale antagelser blev varieret. Omkostninger til medicinsk behandling, opfølgende kontrol hos den praktiserende læge, hjemmehjælp, plejehjem, transport indgik ikke i modellen. Analysens tidshorisont var begrænset til kun et år efter indeks-bruddet.

Resultatet var, at ansættelse af en koordinator ville reducere antallet af hoftebrud fra 34 til 31 i det første år og dermed bidrage med en nettobesparelse i hospitalsudgifter på CAD\$ 48.950 (293.211 kr.) sammenlignet med "standard behandling". Udgiften til at ansætte en koordinator blev beregnet til mindre end CAD\$ 25.000 (149.750 kr.) pr. undgået hoftebrud. Ansættelsen ville være omkostningsneutral selv, hvis koordinatoren kun så 350 patienter pr. år. De forventede besparelser ville være større efter det første år, og hvis omkostninger til rehabilitering og pleje blev taget med i betragtning (236).

En omkostningseffektivitets-analyse gennemført på baggrund af et randomiseret forsøg, sammenlignede forløb styret af en case manager eller vanlig behandling hos 220 patienter i en periode på et år. For hver 100 patienter, som blev set af en case manager, blev der forebygget seks brud (heraf fire hoftebrud), vundet fire kvalitetsjusterede leveår vundet samt sparet CAD\$ 260.000 (1.557.400 kr.). Break-even blev nået inden to år (237). Kun omkostningerne til en patientforløbsansvarlig indgik i omkostnings-effektivitets-analysen, mens DXA-skanning, andre diagnostiske undersøgelser, behandling og transport ikke blev medregnet.

I en tilsvarende australsk undersøgelse (238), hvor man gennemførte en simulation med sammenligning af et FPP med standard care med udgangspunkt i empiriske data fra et kontrolleret undersøgelse udført af samme gruppe (152), undersøgte man effekten af et FPP på ressourceforbrug og QALY* (Quality Adjusted Life Years). Omkostningsanalysen omfattede både omkostninger til hospitalsbehandling, medicin, laboratorieundersøgelser, kontrolbesøg hos egen læge, hjemmepleje, hjemmehjælp og plejehjem. Simulationsperioden var ti år og analysen omfattede en række sensitivitetsanalyser. Analysen viste, at et FPP gav en gennemsnitlig gevinst i QALY på 0,089 år pr. patient og øgede omkostningerne med australske dollars 1.486 (9.198 kr.) pr. patient i sammenligning med almindelig behandling (238), hvilket blev vurderet som omkost-

ningseffektivt. Det skal bemærkes, at forudsætningerne vedrørende behandlingseffekt i denne undersøgelse formentligt er optimistiske, idet de blev baseret på en kontrolleret undersøgelse, hvor deltagerne selv kunne vælge, om de ville deltage i interventionsgruppen eller kontrolgruppen.

I en hollandsk undersøgelse, der sammenlignede fem centre med FPP, var der stor forskel på, hvor meget tid den ansvarlige sygeplejerske brugte pr. patient (mellem 0,9 og 1,7 timer). Forfatterne anbefalede, at de forskellige dele af FPP analyseres yderligere (patientkontakt, tidsbestilling og afrapportering til de praktiserede læger) for på denne måde at optimere driften (190).

6.2.3.7 *Omkostningseffektivitet ved behandling af knogleskørhed under andre omstændigheder*

En række andre undersøgelser har belyst omkostnings-effektivitet ved behandling af knogleskørhed under forskellige omstændigheder og med anvendelse af forskellige forudsætninger.

I en tysk undersøgelse undersøgte man, om et program med DXA-skanning af patienter over 50 år med en absolut 10-års risiko for brud på 20 % (vurderet på baggrund af kliniske risikofaktorer) og efterfølgende medicinsk behandling af patienter med en 10-års risiko på 30 % (vurderet på baggrund af kliniske risikofaktorer plus BMD) ville være omkostningseffektiv sammenlignet med ”ingen intervention”. Undersøgelsen fandt, at programmet ville være dominant hos patienter mellem 50 og 60 år og koste op til 14.132 Euro/QALY (105.283 kr./QALY) i andre aldersgrupper – dvs. forbundet med en omkostningseffektivitet ratio inden for det alment accepterede niveau for omkostningseffektivitet (239).

Opsummering af MTV-spørgsmål 3

Både den gennemførte omkostningseffekt analyse og tilsvarende internationale undersøgelser har vist, at FPP i sammenligning med ingen-FPP er billigere og giver bedre helbredseffekter (FPP dominerer ingen FPP).

De fleste gennemførte økonomiske analyser har ikke medtaget alle potentielle gevinster og besparelser, så indtrykket af, at FPP i sammenligning med ingen-FPP er omkostningseffektiv vil kunne være endnu mere tydeligt, hvis disse øvrige gevinster og besparelser blev indregnet.

6.3 Kapitelsammenfatning

Et hoftebrud er forbundet med omkostninger til behandling og genoptræning i størrelsesordenen 96.000 kr. i det første år, i alt 209.731 kr. i de første fire år og i alt 280.000 kr. i de første ti år.

De samlede omkostninger til FPP-SD kan opgøres til ca. 14.300 kr. pr. patient, der inkluderes.

På baggrund af den opstillede omkostningseffektivitetsmodel har analysen vist, at FPP-SD på landsplan potentielt vil kunne forebygge 6 % af alle fornyede hoftebrud og forebygge 61 dødsfald.

De gennemførte beregninger med forholdsvist konservative antagelser har vist, at FPP-SD er omkostningsneutral for sundhedsvæsenet og kan under visse omstændigheder give anledning til nettobesparelser.

Omkostningerne til medicinsk behandling udgør omtrent halvdelen af omkostningerne til FPP. Adgangen til billige ikke-patentbeskyttede (generiske) lægemidler og restriktiv anvendelse af dyrere medikamenter kan forbedre programmets omkostningseffektivitet. I den forbindelse skal det bemærkes, at en forebyggende effekt overfor hoftebrud ikke er dokumenteret i forhold til de dyreste lægemidler (teriparatide og PTH(1-84)).

Internationale omkostningseffektivitet analyser har sandsynliggjort, at en række andre FPP for patienter med lavenergibrud i almindelighed og hoftebrud i særdeleshed er omkostningseffektive.

Forud for evt. beslutning om at indføre FPP skal de samlede budgetmæssige (kasseøkonomiske) konsekvenser vurderes.

7 Samlet vurdering

Denne MTV-rapports overordnede formål var at beskrive de overvejelser, der kan lægges til grund, såfremt man ønsker at implementere et FPP og dermed tilbyde systematisk diagnostik og behandling af knogleskørhed til patienter med hoftebrud.

Hoftebrud rammer en stor del af befolkningen. Fra 50-års alderen og i resten af livet oplever ca. 17 % kvinder og ca. 6 % mænd således et hoftebrud. Årligt indlægges ca. 11.000 patienter i Danmark med hoftebrud. I Danmark behandles kun ca. 9 % af kvinder og 4 % af mænd med hoftebrud for knogleskørhed.

I alt 85 % af patienterne med første hoftebrud har knogleskørhed og risikoen for nye knoglebrud er meget høj. Inden for det første år vil 9 % således have pådraget sig et nyt hoftebrud og 36 % andre brud. Efter fem år vil 20 % have pådraget sig et nyt hoftebrud og 57 % andre brud.

De fleste nye brud, som patienter med hoftebrud pådrager sig, forekommer tidsmæssigt således, at medicinsk behandling kan nå at have effekt, hvis den påbegyndes umiddelbart eller nogle få måneder efter hoftebruddet.

Dødeligheden blandt patienter med hoftebrud (både første og andet brud) er øget med en faktor 1,67 i forhold til baggrundsbefolkningen. Efter et år er 24 % af kvinderne og 33 % af mændene døde. Efter fem år er 56 % af kvinderne og 63 % af mændene døde. Kliniske studier har vist, at de patienter, som blev tilbudt og deltog i vores FPP (FPP-SD), havde en væsentlig reduceret dødelighed i forhold til andre indsatser.

Medicinsk behandling reducerer forekomsten af brud i ryggen, perifere brud og hoftebrud hos patienter med knogleskørhed. Calcium og D-vitamin, flere bisfosfonater (alendronat, risedronat, zoledronat) og denosumab reducerer således forekomsten af både hoftebrud samt brud i ryggen og perifere brud.

DXA-skanning, røntgenundersøgelse af ryggen (eller VFA i forbindelse med DXA-skanningen) og standard blodprøver er nødvendige for at stille diagnosen og fastslå graden af knogleskørhed og for med rimelig sikkerhed udelukke andre sygdomme hos patienter med hoftebrud.

Det er sandsynliggjort, at FPP-SD på landsplan (når programmet er fuldt implementeret) kan forebygge ca. 224 hoftebrud og ca. 61 dødsfald.

En lang række forskellige programmer til diagnostik og behandling af knogleskørhed er afprøvet internationalt og enkelte er afprøvet i Danmark. Det er ikke muligt at foretage blinding af et patientforløbsprogram på samme måde, som en medicinsk behandling kan blindes og sammenlignes med uvirksom behandling (placebo). Ligeledes vil det ofte være praktisk umuligt at afprøve to forskellige patientforløbsprogrammer i samme afdeling på samme tid, idet et nyt program ofte kræver instruktion og oplæring af personalet, og at denne oplæring ikke kan undgå at få afsmittende effekt til det andet program.

De mindst ambitiøse FPP'er består i udsendelse af skriftligt materiale til den praktiserende læge, når en af hans/hendes patienter er behandlet på skadestuen for et brud forårsaget af fald på samme niveau eller fra endnu lavere højde. Effekten af disse programmer er ringe.

De mest ambitiøse programmer omfatter en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave, som visiterer, informerer og underviser patienterne, samt styrer DXA-skanning, røntgenundersøgelse, blodprøver og efterfølgende medicinsk behandling og kontrol. Effekten af sådanne koordinator-baserede programmer er dokumenteret i forskellige kohortestudier.

Nogle få danske hospitaler har i dag indført FPP, enten alene eller som led i en ortogeriatrisk team-funktion. På landets øvrige hospitaler vil et FPP være et nyt tilbud til patienterne og således ikke erstatte eksisterende programmer.

Hoftebrud reducerer den helbredsrelaterede livskvalitet betydeligt over en flerårig periode. Mange af patienterne (omkring 60 %) oplever også brud i ryggen, som kan reducere den helbredsrelaterede livskvalitet yderligere. Andre brud har negativ effekt på den helbredsrelaterede livskvalitet i relativt kort tid. Når patienter med hoftebrud pådrager sig fornyede brud, vil den helbredsrelaterede livskvalitet blive reduceret yderligere.

Implementering af FPP øger patienternes accept af tilbud om undersøgelse for og behandling af knogleskørhed markant. Dette er dokumenteret i både randomiserede og kohorte-undersøgelser.

Det er ikke dokumenteret, at én bestemt organisering af FPP er mest effektiv, men det er afgørende, at ansvaret for vurdering og henvisning af patienterne til DXA-skanning er klart placeret hos én særlig medarbejder. Udgivelse af vejledninger eller uddannelsesprogrammer til læger, andet personale eller patienter alene er derimod ikke effektive i at reducere forekomsten af efterfølgende hoftebrud.

Derimod er effekten på patienters accept af DXA-skanning og medicinsk behandling ved indførelse af frakturforebyggelsesprogrammer dokumenteret i undersøgelser, der har fulgt grupper af patienter og i en enkelt lodtrækningsundersøgelse. Det er således sandsynliggjort, at FPP kan forebygge senere knoglebrud, men de foreliggende undersøgelser har ikke haft knoglebrud som primært effektmål.

Ca. 30 % af patienter med hoftebrud vil ikke have gavn af FPP. Det drejer sig bl.a. om patienter med anden svær sygdom (dvs. forventet kort restlevetid), demens, brud betinget af højenergitraumer eller brud på grund af knoglemetastaser.

Patienter med hoftebrud har ofte ikke overskud til at tage stilling til andre problemer umiddelbart efter hoftebruddet, hvorfor det er hensigtsmæssigt, at tilbyde patienterne deltagelse i FPP nogle uger eller måneder efter hoftebruddet.

Blandt de patienter med hoftebrud, som tilbydes deltagelse i FPP, vil ca. 42 % (svarende til i alt 28 % af alle patienterne med hoftebrud) vælge medicinsk behandling. Blandt behandlede patienter er adhærens i forhold til behandlingen lige så god, som blandt andre patienter med knogleskørhed (ca. 70 % efter to år).

Der foreligger ikke undersøgelser, der specifikt belyser, hvorledes den helbredsrelaterede livskvalitet påvirkes af et FPP. Det er imidlertid sandsynliggjort, at FPP kan forebygge en væsentlig del af senere knoglebrud. Hermed kan den øgede dødelighed ved senere hoftebrud og reduktion i den helbredsrelaterede livskvalitet, som ses ved især hoftebrud og brud i ryggen, forebygges.

Der foreligger ikke data, der specifikt belyser patienttilfredsheden ved FPP, men det er vores erfaring, at denne patientgruppe udviser samme tilfredshed med behandlingstilbud som andre patienter.

Der er endnu ikke udviklet standarder for, hvorledes patientforløbsprogrammer skal evalueres. Ved afprøvning af medicin vil man ofte kræve lodtrækningsundersøgelser, hvor hverken patient eller læge ved, hvilken behandling (aktivt medicin eller uvirksomt medicin), den enkelte patient får. Denne metodologi kan ikke anvendes til sammenligning af patientforløbsprogrammer. De foreliggende undersøgelser er derfor oftest sammenligninger mellem to afdelinger eller to tidsperioder i samme afdeling. Denne metodologi indebærer principielt risiko for, at andre faktorer end de programmer, der sammenlignes, påvirker resultaterne. Hvis man fx sammenligner to perioder med forskellige patientprogrammer i samme afdeling, kan ændringer i stabssammensætningen, ændringer i afdelingens fysiske indretning eller de økonomiske rammer have betydning for resultaterne.

Det er sandsynliggjort, at FPP kan forebygge senere knoglebrud, men de foreliggende undersøgelser har ikke haft knoglebrud som primært effektmål. Dette afspejler dels, at der endnu ikke er opnået enighed om, hvilke effektmål, der bør kræves af videnskabelige undersøgelser på området, dels den økonomiske udfordring ved at gennemføre mere ambitiøse undersøgelser. Hvis man fx vil demonstrere, at et patientforløbsprogram nedsetter forekomsten af knoglebrud sammenlignet med et andet patientforløbsprogram, vil det kræve, at flere tusinde patienter indgår i undersøgelsen, og at denne udstrækkes til at omfatte mange afdelinger og evt. flere lande.

Et FPP kan principielt indføres på alle ortopædkirurgiske afdelinger i landet, der behandler patienter med hoftebrud. I afdelinger, der allerede har etableret ortogeriatriske team, vil det være tilstrækkeligt at tilpasse patientforløbsprogrammerne, således at DXA-skanning og evt. specifik medicinsk behandling systematisk tilbydes relevante patienter.

Det er ikke nødvendigt med egentlige strukturændringer i afdelingerne af hensyn til FPP, men der er brug for ændring af enkelte arbejdsgange. De ortopædkirurgiske afdelinger kan vælge at udpege en sygeplejerske, der får ansvaret for, at alle relevante patienter får tilbud om at deltage i FPP. DXA-klinikkerne bør planlægge skanningerne, således at antallet af ambulante hospitalsbesøg minimeres for den enkelte patient og planlægges midt på dagen, da mange patienter har brug for patienttransport og hjælp med at blive klar inden afhentning. Geriatiske eller medicinske klinikker bør tage det samme hensyn.

Forudsætningerne (udstyr og personale) for med succes at indføre FPP vil være til stede på mange hospitaler. Justering af patientforløbsprogrammer og efteruddannelse af personale vil være nødvendigt i et minimalt omfang. Dette kan i vid udstrækning foregå inden for de eksisterende rammer.

Relevante aktører i forhold til at implementere et FPP omfatter sygehus- og afdelingsledelser. Det vil være hensigtsmæssigt, at udpege en programleder (typisk en speciallæge), som får ansvar for at lede programmet, samt en sygeplejerske med særligt ansvar for denne opgave på den ortopædkirurgiske afdeling, som skal sikre information og henvisning af de relevante patienter.

På de fleste DXA-klinikker kan et FPP rummes inden for de eksisterende rammer, specielt, hvis programmet indføres gradvist. Anskaffelse af nye skannere kan være aktuelt enkelte steder, men udgiften hertil pr. patient er yderst beskedent. På et stort sygehus (med ca. 500 patienter med hoftebrud pr. år) vil personalebehovet være i størrelsesordenen 0,4 yngre læge, 0,5 bioanalytiker, 0,4 sygeplejerske og 0,2 sekretær.

Hvis FPP indføres i hele landet, må programmet forventes at indebære, at maksimalt 4.200 patienter pr. år tilbydes DXA-skanning og evt. efterfølgende behandling. Det vil være relevant at overveje om fx opfølgning efter to år bør henlægges til de praktiserende læger. Videnskabelig undersøgelse af fx sygehus- og afdelingsledelsers rolle og betydning for implementeringen af patientforløbsprogrammer kunne belyses med antropologiske og sociologiske metoder, men sådanne undersøgelser synes ikke at foreligge i relation til FPP.

Ændring af et patientforløbsprogram indebærer ifølge sagens natur ændringer i personalets arbejdsgange. Sådanne ændringer må motiveres over for personalet. Det kan derfor ikke udelukkes, at programlederens eller det øvrige personales motivation – og ikke programmet som sådan – har betydning for resultaterne. I mange af de publicerede rapporter om FPP kan der således principielt være en forfatterbias (dvs. at den videnskabelige afrapportering påvirkes af forfatterens overbevisning). I Danmark og andre lande eller regioner med velfungerende registre vil vedvarende monitorering af fx antallet af patienter, der får udført DXA-skanning, og antallet af patienter, der påbegynder behandling mod knogleskørhed, kunne anvendes til at undersøge, om ændringer i patientforløbsprogrammer har reel effekt.

Et hoftebrud er forbundet med udgifter til behandling og genoptræning i størrelsesordenen 96.000 kr. i det første år, i alt 209.731 kr. i de første fire år og i alt 280.000 kr. i de første ti år. De samlede omkostninger til FPP-SD kan opgøres til ca. 14.300 kr. pr. patient.

På baggrund af modellering med konservative antagelser er FPP-SD omkostningsneutral og muligvis forbundet med nettobesparelser.

Omkostningerne til medicinsk behandling udgør omtrent halvdelen af omkostningerne ved et FPP. Adgangen til billige ikke-patentbeskyttede lægemidler og restriktiv anvendelse af dyrere medikamenter vil forbedre omkostningseffektiviteten for programmet som helhed. I den forbindelse skal det bemærkes, at en forebyggende effekt overfor hoftebrud ikke er dokumenteret i forhold til de dyreste lægemidler (teriparatide og PTH(1-84)).

Det bør overvejes, systematisk at give alle patienter i Danmark med hoftebrud tilbud om undersøgelse for knogleskørhed og efterfølgende relevant medicinsk behandling. Programmet kan udformes på baggrund af erfaringerne med FPP-SD og tilsvarende programmer i udlandet og bør løbende monitoreres og justeres.

Man kan i den sammenhæng med fordel have fokus på en række punkter. For det første viser en lang række danske og udenlandske erfaringer, at der er brug for ledelsesmæssig opmærksomhed, for at sikre tilstrækkelig konsekvent implementering af FPP. For det andet vil der være mulighed for yderligere optimering af de fleste FPP'er, som er beskrevet eller implementeret. Konsekvent monitorering af antallet af patienter med hoftebrud, som DXA-skannes, påbegynder specifik medicinsk behandling af knogleskørhed og fortsat er i behandling efter to år vil være relevant som kvalitetssikring. Det

bør afprøves, om FPP-SD kan udvides til også at omfatte demente patienter. Endelig bør behandlingsanbefalingerne til patienter med hoftebrud – i lighed med anbefalingerne til andre patientgrupper – hvile på en samlet vurdering af effekt, risiko for bivirkninger og omkostninger. I den aktuelle patientgruppe er hurtig effekt og dokumenteret effekt på risikoen for hoftebrud særligt vigtige.

Der kan med fordel – som det er sket på fx kræftområdet – opstilles klare og ambitiøse målsætninger og ske en udvidelse af den løbende monitorering af behandlingskvaliteten til også at omfatte data vedrørende DXA-skanning og specifik medicinsk behandling af knogleskørhed. De danske registre og deres – på verdensplan – enestående grad af kompletthed og validitet bør udnyttes i forbindelse med en mere systematisk forbedring af folkesundheden.

8 Referenceliste

1. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res.* 2002;17(7):1237-44. Epub 2002/07/05.
2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. [Strongly increasing incidence of hip fractures in Denmark from 1977 to 1999]. *Ugeskr Laeger.* 2008;170(8):621-3. Epub 2008/03/28. Staerkt stigende hyppighed af hoftebrud i Danmark fra 1977 til 1999.
3. Nielsen KA, Jensen NC, Jensen CM, Thomsen M, Pedersen L, Johnsen SP, et al. Quality of care and 30 day mortality among patients with hip fractures: a nationwide cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:186. Epub 2009/10/14.
4. Jensen BN, VB, Al Maleh A, Lindø L, Lundgaard D, Nørgaard M, Fredslund L, Hansen, K. Projekt Ortogeriatrisk afsnit- – Et tværfagligt samarbejde imellem Geriatrisk afdeling, Ortopædkirurgisk afdeling og Rehabiliteringsafdelingen OUH, Svendborg Sygehus MTV rapport. Odense Universitetssygehus / Svendborg Sygehus, 2010.
5. Gregersen M, Morch MM, Hougaard K, Damsgaard EM. Geriatric intervention in elderly patients with hip fracture in an orthopedic ward. *J Inj Violence Res.* 2011. Epub 2011/04/20.
6. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int.* 2007;18(12):1583-93. Epub 2007/06/15.
7. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, Falch JA, Nordsletten L, Cappelen I, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int.* 2004;15(7):567-74. Epub 2004/01/20.
8. Indikatorprojekt: DN. NIP-hofte-nære frakturer. National auditrapport 2009.
9. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *Bmj.* 2010;340:b5463. Epub 2010/01/14.
10. 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. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet.* 1996;348(9041):1535-41. Epub 1996/12/07.
11. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *Jama.* 1998;280(24):2077-82. Epub 1999/01/06.
12. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int.* 2000;11(1):83-91. Epub 2000/02/09.

13. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Jama*. 1999;282(14):1344-52. Epub 1999/10/20.
14. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med*. 2001;344(5):333-40. Epub 2001/02/15.
15. Chesnut IC, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2004;19(8):1241-9. Epub 2004/07/03.
16. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1809-22. Epub 2007/05/04.
17. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. 2007;357(18):1799-809. Epub 2007/09/20.
18. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *Jama*. 1999;282(7):637-45. Epub 1999/10/12.
19. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361(8):756-65. Epub 2009/08/13.
20. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2816-22. Epub 2005/02/25.
21. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2004;350(5):459-68. Epub 2004/01/30.
22. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434-41. Epub 2001/05/11.
23. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, Hanley DA, Lindsay R, Zanchetta JR, et al. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):326-39. Epub 2007/03/07.

24. Akehurst R, Brereton N, Ariely R, Lusa T, Groot M, Foss P, et al. The cost effectiveness of zoledronic acid 5 mg for the management of postmenopausal osteoporosis in women with prior fractures: evidence from Finland, Norway and the Netherlands. *J Med Econ.* 2011;14(1):53-64. Epub 2011/01/13.
25. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P. Hip fracture patients at risk of second hip fracture: a nationwide population-based cohort study of 169,145 cases during 1977-2001. *J Bone Miner Res.* 2009;24(7):1299-307. Epub 2009/03/05.
26. Ryg J. The frail hip – a study on the risk of second hip fracture, prevalence of osteoporosis and adherence to treatment in patients with recent hip fracture: University of Southern Denmark; 2009.
27. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312(7041):1254-9. Epub 1996/05/18.
28. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995;332(12):767-73. Epub 1995/03/23.
29. Fox KM, Cummings SR, Williams E, Stone K. Femoral neck and intertrochanteric fractures have different risk factors: a prospective study. *Osteoporos Int.* 2000;11(12):1018-23. Epub 2001/03/21.
30. Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD. Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. *Osteoporos Int.* 1993;3(3):120-6. Epub 1993/05/01.
31. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):385-97. Epub 2008/02/23.
32. Indikatorprojekt Dn. NIP-hoftenaere frakturer – National auditrapport 1. marts 2010 – 30. november 2010 Version 4, kommenteret, 1. juni. 2011:65.
33. Lundsgaard C, Dufour N, Perrild HJ, Schwarz P. [Prevention and treatment of osteoporosis – have we come any further? A cross-sectional study of hospitalized patients]. *Ugeskr Laeger.* 2000;162(32):4274-7. Epub 2000/08/30. Osteoporoseprofylakse og behandling vi naet videre? En tværnsnitsundersogelse af hospitaliserede patienter.
34. Jacobsen IB, Wiboe L, Mogensen CB. [Osteoporosis prevention in patients with low energy hip fractures hospitalized in the orthopedic department]. *Ugeskr Laeger.* 2002;164(27):3541-4. Epub 2002/07/16. Osteoporoseprofylakse hos patienter indlagt med hoftenaere lavenergifrakturer paa ortopaedkirurgisk afdeling.
35. Wiboe L, Jacobsen IB, Mogensen CB. [Osteoporosis prevention in general practice after hospitalization for hip fracture]. *Ugeskr Laeger.* 2002;164(20):2610-3. Epub 2002/06/05. Osteoporoseprofylakse i almen praksis efter indlaeggelse for hoftenaer fraktur.

36. Sheehan J, Mohamed F, Reilly M, Perry IJ. Secondary prevention following fractured neck of femur: a survey of orthopaedic surgeons practice. *Ir Med J*. 2000;93(4):105-7. Epub 2000/10/19.
37. Gardner MJ, Flik KR, Mooar P, Lane JM. Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A(8):1342-8. Epub 2002/08/15.
38. Kamel HK, Hussain MS, Tariq S, Perry HM, Morley JE. Failure to diagnose and treat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med*. 2000;109(4):326-8. Epub 2000/09/21.
39. Staeger P, Burnand B, Santos-Eggimann B, Klay M, Siffert C, Livio JJ, et al. Prevention of recurrent hip fracture. *Aging (Milano)*. 2000;12(1):13-21. Epub 2000/04/04.
40. Ryg JG J, Overgaard S, Brixen K. Vertebral Fractures are Highly Prevalent in Hip Fracture Patients: Results from a 1 Year Consecutive Cohort. *J Bone Miner Res*. 2006;21(Suppl 1):S55.
41. Ryg J, Overgaard S, Brixen K. Vertebral fractures are highly prevalent in hip fracture patients: Results from a 1 year consecutive cohort (poster). Annual meeting of ASBMR; Philadelphia, USA 2006.
42. Ryg J, Gram J, Overgaard S, Sørensen J, Brixen K, editors. Uptake and two-year adherence to anti-osteoporotic treatment in patients with recent hip fracture. *J Bone Miner Res*; 2009.
43. Ryg J, Gram J, Overgaard S, Sørensen J, Brixen K, editors. Uptake and two-year adherence to anti-osteoporotic treatment in patients with recent hip fracture. *J Nutr Health Aging* 2009.
44. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P, editors. Hip Fracture Patients at High Risk of Second Hip Fracture. *J Bone Miner Res*; 2008.
45. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P, editors. Hip Fracture Patients at High Risk of Future non-Hip Fracture. *J Bone Miner Res*; 2009.
46. Engeland MLW, Hvattum GFD, Matzen LE, Overgaard S, Sørensen J, Ryg J. Municipal cost and impact on home aid utilisation and nursing home services following hip fracture – A population-based study. The 7th Congress of the European Geriatric Medical Society (EUGMS) 2011; Malaga, Spain 2011.
47. Selskab DK. Behandlingsvejledning. 2012; Available from: http://www.dkms.dk/vejledning/6_diagnostik.htm.
48. Lauritzen JB. Hip fractures. Epidemiology, risk factors, falls, energy absorption, hip protectors, and prevention. *Dan Med Bull*. 1997;44(2):155-68. Epub 1997/04/01.
49. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark. *Osteoporos Int*. 2005;16(2):134-41. Epub 2004/06/16.

50. Ekstrom W, Miedel R, Ponzer S, Hedstrom M, Samnegard E, Tidermark J. Quality of life after a stable trochanteric fracture – a prospective cohort study on 148 patients. *J Orthop Trauma*. 2009;23(1):39-44. Epub 2008/12/24.
51. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int*. 2000;11(8):669-74. Epub 2000/11/30.
52. Icks A, Haastert B, Wildner M, Becker C, Meyer G. Trend of hip fracture incidence in Germany 1995-2004: a population-based study. *Osteoporos Int*. 2008;19(8):1139-45. Epub 2007/12/19.
53. Iga T, Dohmae Y, Endo N, Takahashi HE. Increase in the incidence of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in Niigata Prefecture, Japan. *J Bone Miner Metab*. 1999;17(3):224-31. Epub 2000/04/11.
54. Melton LJ, 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporos Int*. 1999;9(1):29-37. Epub 1999/06/15.
55. Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B. Decreasing incidence of hip fracture in the Funen County, Denmark. *Acta Orthop*. 2006;77(1):109-13. Epub 2006/03/15.
56. Sanders KM, Seeman E, Ugoni AM, Pasco JA, Martin TJ, Skoric B, et al. Age- and gender-specific rate of fractures in Australia: a population-based study. *Osteoporos Int*. 1999;10(3):240-7. Epub 1999/10/20.
57. Singer BR, McLauchlan GJ, Robinson CM, Christie J. Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80(2):243-8. Epub 1998/04/18.
58. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. 2001;29(6):517-22. Epub 2001/12/01.
59. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 1989;149(11):2445-8. Epub 1989/11/01.
60. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992;7(9):1005-10. Epub 1992/09/01.
61. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. *Osteoporos Int*. 1992;2(6):298-302. Epub 1992/11/01.
62. Lips P, Obrant KJ. The pathogenesis and treatment of hip fractures. *Osteoporos Int*. 1991;1(4):218-31. Epub 1991/09/01.
63. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1991;90(1):107-10. Epub 1991/01/01.

64. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129. Epub 1994/01/01.
65. Scharla SH, Wolf S, Dull R, Lempert UG. Prevalence of low bone mass and endocrine disorders in hip fracture patients in Southern Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1999;107(8):547-54. Epub 1999/12/28.
66. Sharma S, Fraser M, Lovell F, Reece A, McLellan AR. Characteristics of males over 50 years who present with a fracture: epidemiology and underlying risk factors. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(1):72-7. Epub 2007/12/28.
67. Ekman A, Michaelsson K, Petren-Mallmin M, Ljunghall S, Mallmin H. DXA of the hip and heel ultrasound but not densitometry of the fingers can discriminate female hip fracture patients from controls: a comparison between four different methods. *Osteoporos Int*. 2001;12(3):185-91. Epub 2001/04/24.
68. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, Cauley JA, Black DM, Hillier TA, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2787-93. Epub 2005/02/25.
69. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 2003;14(12):1028-34. Epub 2003/11/06.
70. Sidwell AI, Wilkinson TJ, Hanger HC. Secondary prevention of fractures in older people: evaluation of a protocol for the investigation and treatment of osteoporosis. *Intern Med J*. 2004;34(3):129-32. Epub 2004/03/20.
71. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52(1):71-4. Epub 2010/03/09.
72. Hasserius R, Johnell O, Nilsson BE, Thorngren KG, Jonsson K, Mellstrom D, et al. Hip fracture patients have more vertebral deformities than subjects in population-based studies. *Bone*. 2003;32(2):180-4. Epub 2003/03/14.
73. Takahashi M, Kushida K, Naitou K. The degree of osteoporosis in patients with vertebral fracture and patients with hip fracture: relationship to incidence of vertebral fracture. *J Bone Miner Metab*. 1999;17(3):187-94. Epub 2000/04/11.
74. Hutchinson TA, Polansky SM, Feinstein AR. Post-menopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius. A case-control study. *Lancet*. 1979;2(8145):705-9. Epub 1979/10/06.
75. Howat I, Carty D, Harrison J, Fraser M, McLellan AR. Vertebral fracture assessment in patients presenting with incident nonvertebral fractures. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67(6):923-30. Epub 2007/09/07.
76. Vega E, Mautalen C, Gomez H, Garrido A, Melo L, Sahores AO. Bone mineral density in patients with cervical and trochanteric fractures of the proximal femur. *Osteoporos Int*. 1991;1(2):81-6. Epub 1991/02/01.

77. Sosa Henriquez M, Saavedra Santana P. [Prevalence of vertebral fractures in hip fracture patients]. *Revista clinica espanola*. 2007;207(9):464-8. Epub 2007/10/05. Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura de cadera.
78. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, 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*. 2000;15(4):721-39. Epub 2000/04/26.
79. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004;35(2):375-82. Epub 2004/07/23.
80. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA*. 2007;297(4):387-94. Epub 2007/01/25.
81. 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(3):175-9. Epub 2003/12/24.
82. Taylor BC, Schreiner PJ, Stone KL, Fink HA, Cummings SR, Nevitt MC, et al. Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(9):1479-86. Epub 2004/09/03.
83. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, McLean RR, Lu M, Cupples LA, et al. Second hip fracture in older men and women: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(18):1971-6. Epub 2007/10/10.
84. Chapurlat RD, Bauer DC, Nevitt M, Stone K, Cummings SR. Incidence and risk factors for a second hip fracture in elderly women. The Study of Osteoporotic Fractures. *Osteoporos Int*. 2003;14(2):130-6. Epub 2003/05/06.
85. Wolinsky FD, Fitzgerald JF. Subsequent hip fracture among older adults. *Am J Public Health*. 1994;84(8):1316-8. Epub 1994/08/01.
86. Yamanashi A, Yamazaki K, Kanamori M, Mochizuki K, Okamoto S, Koide Y, et al. Assessment of risk factors for second hip fractures in Japanese elderly. *Osteoporos Int*. 2005;16(10):1239-46. Epub 2005/02/25.
87. Lonnroos E, Kautiainen H, Karppi P, Hartikainen S, Kiviranta I, Sulkava R. Incidence of second hip fractures. A population-based study. *Osteoporos Int*. 2007;18(9):1279-85. Epub 2007/04/19.
88. Melton LJ, 3rd, Ilstrup DM, Beckenbaugh RD, Riggs BL. Hip fracture recurrence. A population-based study. *Clin Orthop Relat Res*. 1982(167):131-8. Epub 1982/07/01.
89. Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(5):508-12. Epub 1998/12/17.

90. Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B. Short time-frame from first to second hip fracture in the Funen County Hip Fracture Study. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1353-7. Epub 2006/07/11.
91. Schroder HM, Petersen KK, Erlandsen M. Occurrence and incidence of the second hip fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 1993(289):166-9. Epub 1993/04/01.
92. Mitani S, Shimizu M, Abo M, Hagino H, Kurozawa Y. Risk factors for second hip fractures among elderly patients. *J Orthop Sci.* 2010;15(2):192-7. Epub 2010/04/02.
93. Kaukonen JP, Luthje P, Nurmi-Luthje I, Kataja M, Naboulsi H. Second hip fracture and patients' medication after the first hip fracture: a follow-up of 221 hip fracture patients in Finland. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(2):185-9. Epub 2010/04/20.
94. Lyles KW, Schenck AP, Colon-Emeric CS. Hip and other osteoporotic fractures increase the risk of subsequent fractures in nursing home residents. *Osteoporos Int.* 2008;19(8):1225-33. Epub 2008/02/28.
95. Forsen L, Sogaard AJ, Meyer HE, Edna T, Kopjar B. Survival after hip fracture: short- and long-term excess mortality according to age and gender. *Osteoporos Int.* 1999;10(1):73-8. Epub 1999/09/29.
96. Franzo A, Francescutti C, Simon G. Risk factors correlated with post-operative mortality for hip fracture surgery in the elderly: a population-based approach. *Eur J Epidemiol.* 2005;20(12):985-91. Epub 2005/12/07.
97. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA. Race and sex differences in mortality following fracture of the hip. *Am J Public Health.* 1992;82(8):1147-50. Epub 1992/08/01.
98. Schroder HM, Erlandsen M. Age and sex as determinants of mortality after hip fracture: 3,895 patients followed for 2.5-18.5 years. *J Orthop Trauma.* 1993;7(6):525-31. Epub 1993/01/01.
99. Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int.* 2002;13(9):731-7. Epub 2002/08/27.
100. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004;15(1):38-42. Epub 2003/11/01.
101. Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, Wingstrand H, Thorngren KG. Mortality and mobility after hip fracture in Japan: a ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(4):461-6. Epub 2007/04/28.
102. Vidal EI, Coeli CM, Pinheiro RS, Camargo KR, Jr. Mortality within 1 year after hip fracture surgical repair in the elderly according to postoperative period: a probabilistic record linkage study in Brazil. *Osteoporos Int.* 2006;17(10):1569-76. Epub 2006/07/28.

103. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, Cummings SR. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med*. 1996;156(14):1521-5. Epub 1996/07/22.
104. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999;353(9156):878-82. Epub 1999/03/27.
105. Empana JP, Dargent-Molina P, Breart G. Effect of hip fracture on mortality in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(5):685-90. Epub 2004/04/17.
106. Farahmand BY, Michaelsson K, Ahlbom A, Ljunghall S, Baron JA. Survival after hip fracture. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1583-90. Epub 2005/10/12.
107. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone*. 2003;32(5):468-73. Epub 2003/05/20.
108. Beringer TR, Clarke J, Elliott JR, Marsh DR, Heyburn G, Steele IC. Outcome following proximal femoral fracture in Northern Ireland. *Ulster Med J*. 2006;75(3):200-6. Epub 2006/09/13.
109. Alegre-Lopez J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernandez-Melon J. Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):729-36. Epub 2004/11/05.
110. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Has mortality after a hip fracture increased? *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(11):1720-6. Epub 2007/10/06.
111. Poor G, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Determinants of reduced survival following hip fractures in men. *Clin Orthop Relat Res*. 1995(319):260-5. Epub 1995/10/01.
112. Tosteson AN, Gottlieb DJ, Radley DC, Fisher ES, Melton LJ, 3rd. Excess mortality following hip fracture: the role of underlying health status. *Osteoporos Int*. 2007;18(11):1463-72. Epub 2007/08/30.
113. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, Ranganath V, Suttorp M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2008;148(3):197-213. Epub 2007/12/19.
114. Stevenson M, Jones ML, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technol Assess*. 2005;9(22):1-160. Epub 2005/06/03.
115. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technol Assess*. 2007;11(4):1-134. Epub 2007/02/07.

116. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD001155. Epub 2008/02/07.
117. Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD004523. Epub 2008/02/07.
118. Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, Diez-Perez A, Rizzoli R, Brandi ML, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(6):1687-95. Epub 2008/06/03.
119. Chesnut CH, 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med.* 2000;109(4):267-76. Epub 2000/09/21.
120. Brumsen C, Papapoulos SE, Lips P, Geelhoed-Duijvestijn PH, Hamdy NA, Landman JO, et al. Daily oral pamidronate in women and men with osteoporosis: a 3-year randomized placebo-controlled clinical trial with a 2-year open extension. *J Bone Miner Res.* 2002;17(6):1057-64. Epub 2002/06/11.
121. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD003376. Epub 2008/02/07.
122. Recker R, Stakkestad JA, Chesnut CH, 3rd, Christiansen C, Skag A, Hoiseth A, et al. Insufficiently dosed intravenous ibandronate injections are associated with suboptimal antifracture efficacy in postmenopausal osteoporosis. *Bone.* 2004;34(5):890-9. Epub 2004/05/04.
123. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, Shearer MJ, Gilbody S, Torgerson DJ. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006;166(12):1256-61. Epub 2006/06/28.
124. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;370(9588):657-66. Epub 2007/08/28.
125. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):551-61. Epub 2009/03/25.
126. McCloskey EV, Beneton M, Charlesworth D, Kayan K, deTakats D, Dey A, et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women

unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Bone Miner Res.* 2007;22(1):135-41. Epub 2006/10/18.

127. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama.* 2004;291(14):1701-12. Epub 2004/04/15.

128. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(4):CD005326. Epub 2006/10/21.

129. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1780-90. Epub 2007/12/11.

130. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9471):1621-8. Epub 2005/05/12.

131. Morin S, Rahme E, Behloul H, Tenenhouse A, Goltzman D, Pilote L. Effectiveness of antiresorptive agents in the prevention of recurrent hip fractures. *Osteoporos Int.* 2007;18(12):1625-32. Epub 2007/07/20.

132. Sale JE, Beaton D, Posen J, Elliot-Gibson V, Bogoch E. Systematic review on interventions to improve osteoporosis investigation and treatment in fragility fracture patients. *Osteoporos Int.* 2011;22(7):2067-82. Epub 2011/05/25.

133. Little EA, Eccles MP. A systematic review of the effectiveness of interventions to improve post-fracture investigation and management of patients at risk of osteoporosis. *Implement Sci.* 2010;5:80. Epub 2010/10/26.

134. Bahl S, Coates PS, Greenspan SL. The management of osteoporosis following hip fracture: have we improved our care? *Osteoporos Int.* 2003;14(11):884-8. Epub 2003/10/22.

135. Feldstein A, Elmer PJ, Orwoll E, Herson M, Hillier T. Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures: a gap in evidence-based practice guideline implementation. *Arch Intern Med.* 2003;163(18):2165-72. Epub 2003/10/15.

136. Juby AG, De Geus-Wenceslau CM. Evaluation of osteoporosis treatment in seniors after hip fracture. *Osteoporos Int.* 2002;13(3):205-10. Epub 2002/05/07.

137. Murray AW, McQuillan C, Kennon B, Gallacher SJ. Osteoporosis risk assessment and treatment intervention after hip or shoulder fracture. A comparison of two centres in the United Kingdom. *Injury.* 2005;36(9):1080-4. Epub 2005/07/30.

138. Harrington JT, Lease J. Osteoporosis disease management for fragility fracture patients: new understandings based on three years' experience with an osteoporosis care service. *Arthritis Rheum.* 2007;57(8):1502-6. Epub 2007/12/01.
139. Wallace I, Callachand F, Elliott J, Gardiner P. An evaluation of an enhanced fracture liaison service as the optimal model for secondary prevention of osteoporosis. *JRSM Short Rep.* 2011;2(2):8. Epub 2011/03/04.
140. Inderjeeth CA, Glennon DA, Poland KE, Ingram KV, Prince RL, Van VR, et al. A multimodal intervention to improve fragility fracture management in patients presenting to emergency departments. *Med J Aust.* 2010;193(3):149-53. Epub 2010/08/04.
141. Jachna CM, Whittle J, Lukert B, Graves L, Bhargava T. Effect of hospitalist consultation on treatment of osteoporosis in hip fracture patients. *Osteoporos Int.* 2003;14(8):665-71. Epub 2003/07/25.
142. Che M, Ettinger B, Liang J, Pressman AR, Johnston J. Outcomes of a disease-management program for patients with recent osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 2006;17(6):847-54. Epub 2006/03/30.
143. Poulsen L BK, Damsgaard J, Munck A. Forebyggelse af frakturer hos ældre over 60 år i almen praksis: Refleksioner omkring et auditprojekt. *Månedsskrift for Praktisk Lægegerning.* 2008:455-62.
144. Andrade SE, Majumdar SR, Chan KA, Buist DS, Go AS, Goodman M, et al. Low frequency of treatment of osteoporosis among postmenopausal women following a fracture. *Arch Intern Med.* 2003;163(17):2052-7. Epub 2003/09/25.
145. 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. Epub 2011/10/05.
146. Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum.* 2002;47(6):651-4. Epub 2003/01/11.
147. Siris ES, Bilezikian JP, Rubin MR, Black DM, Bockman RS, Bone HG, et al. Pins and plaster aren't enough: a call for the evaluation and treatment of patients with osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(8):3482-6. Epub 2003/08/14.
148. Bogoch ER, Elliot-Gibson V, Beaton DE, Jamal SA, Josse RG, Murray TM. Effective initiation of osteoporosis diagnosis and treatment for patients with a fragility fracture in an orthopaedic environment. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(1):25-34. Epub 2006/01/05.
149. 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(7):2051-65. Epub 2011/05/25.

150. Roerholt C, Eiken P, Abrahamsen B. Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporos Int.* 2009;20(2):299-307. Epub 2008/06/14.
151. Mulherin D, Williams S, Smith JA, Edwards J, Sheeran TP, Price T. Identification of risk factors for future fracture in patients following distal forearm fracture. *Osteoporos Int.* 2003;14(9):757-60. Epub 2003/08/05.
152. Lih A, Nandapalan H, Kim M, Yap C, Lee P, Ganda K, et al. Targeted intervention reduces refracture rates in patients with incident non-vertebral osteoporotic fractures: a 4-year prospective controlled study. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):849-58. Epub 2010/11/26.
153. Feldstein A, Elmer PJ, Smith DH, Herson M, Orwoll E, Chen C, et al. Electronic medical record reminder improves osteoporosis management after a fracture: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(3):450-7. Epub 2006/03/23.
154. Majumdar SR, Rowe BH, Folk D, Johnson JA, Holroyd BH, Morrish DW, et al. A controlled trial to increase detection and treatment of osteoporosis in older patients with a wrist fracture. *Ann Intern Med.* 2004;141(5):366-73. Epub 2004/09/09.
155. Ashe M, Khan K, Guy P, Kruse K, Hughes K, O'Brien P, et al. Wristwatch-distal radial fracture as a marker for osteoporosis investigation: a controlled trial of patient education and a physician alerting system. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists.* 2004;17(3):324-8. Epub 2004/07/27.
156. Malochet-Guinamand S, Chalard N, Billault C, Breuil N, Ristori JM, Schmidt J. Osteoporosis treatment in postmenopausal women after peripheral fractures: impact of information to general practitioners. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme.* 2005;72(6):562-6. Epub 2005/07/06.
157. Charalambous CP, Mosey C, Johnstone E, Akimau P, Gullett TK, Siddique I, et al. Improving osteoporosis assessment in the fracture clinic. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009;91(7):596-8. Epub 2009/06/30.
158. Gardner MJ, Brophy RH, Demetrakopoulos D, Koob J, Hong R, Rana A, et al. Interventions to improve osteoporosis treatment following hip fracture. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(1):3-7. Epub 2005/01/07.
159. Hawker G, Ridout R, Ricupero M, Jaglal S, Bogoch E. The impact of a simple fracture clinic intervention in improving the diagnosis and treatment of osteoporosis in fragility fracture patients. *Osteoporos Int.* 2003;14(2):171-8. Epub 2003/05/06.
160. Bliuc D, Eisman JA, Center JR. A randomized study of two different information-based interventions on the management of osteoporosis in minimal and moderate trauma fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1309-17. Epub 2006/06/29.
161. Geusens P, Dumitrescu B, van Geel T, van Helden S, Vanhoof J, Dinant GJ. Impact of systematic implementation of a clinical case finding strategy on diagnosis and therapy of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2008;23(6):812-8. Epub 2008/02/28.

162. Chevalley T, Hoffmeyer P, Bonjour JP, Rizzoli R. An osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporos Int.* 2002;13(6):450-5. Epub 2002/07/11.
163. Liel Y, Castel H, Bonneh DY. Impact of subsidizing effective anti-osteoporosis drugs on compliance with management guidelines in patients following low-impact fractures. *Osteoporos Int.* 2003;14(6):490-5. Epub 2003/05/06.
164. Brixen KE, E.F.; Gram, J.; Hyldstrup, L.; Langdahl, B.; Schwartz, P.; Sørensen, H.A. Klaringsrapport om osteoporose fra knoglemedicinsk selskab. *Ugeskrift for Læger.* Klaringsrapport no. 10.
165. Sorensen J, Davidsen M, Gudex C, Pedersen KM, Bronnum-Hansen H. Danish EQ-5D population norms. *Scand J Public Health.* 2009;37(5):467-74. Epub 2009/06/19.
166. Strom O, Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, et al. Long-term cost and effect on quality of life of osteoporosis-related fractures in Sweden. *Acta Orthop.* 2008;79(2):269-80. Epub 2008/05/20.
167. Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P, Haentjens P. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporos Int.* 2004;15(2):87-94. Epub 2003/11/08.
168. Ekstrom W, Nemeth G, Samnegard E, Dalen N, Tidermark J. Quality of life after a subtrochanteric fracture: a prospective cohort study on 87 elderly patients. *Injury.* 2009;40(4):371-6. Epub 2009/02/24.
169. Brenneman SK, Barrett-Connor E, Sajjan S, Markson LE, Siris ES. Impact of recent fracture on health-related quality of life in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2006;21(6):809-16. Epub 2006/06/07.
170. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, Sawka A, Hopman WM, Pickard L, et al. The impact of incident fractures on health-related quality of life: 5 years of data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 2009;20(5):703-14. Epub 2008/09/20.
171. Rohde G, Haugeberg G, Mengshoel AM, Moum T, Wahl AK. Is global quality of life reduced before fracture in patients with low-energy wrist or hip fracture? A comparison with matched controls. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6:90. Epub 2008/11/05.
172. Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ. Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(1):87-92. Epub 2005/08/05.
173. Peasgood T, Herrmann K, Kanis JA, Brazier JE. An updated systematic review of Health State Utility Values for osteoporosis related conditions. *Osteoporos Int.* 2009;20(6):853-68. Epub 2009/03/10.
174. Hasserijs R, Karlsson MK, Jonsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O. Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly-a

12- and 22-year follow-up of 257 patients. *Calcif Tissue Int.* 2005;76(4):235-42. Epub 2005/04/07.

175. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol.* 1993;137(9):1001-5. Epub 1993/05/01.

176. Matthis C, Weber U, O'Neill TW, Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *Osteoporos Int.* 1998;8(4):364-72. Epub 1999/02/20.

177. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* 1998;128(10):793-800. Epub 1998/05/23.

178. Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper KD, Xie S. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis Rheum.* 2001;44(11):2611-9. Epub 2001/11/17.

179. Hallberg I, Bachrach-Lindstrom M, Hammerby S, Toss G, Ek AC. Health-related quality of life after vertebral or hip fracture: a seven-year follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:135. Epub 2009/11/06.

180. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res.* 1992;7(2):221-7. Epub 1992/02/01.

181. Oleksik AM, Ewing S, Shen W, van Schoor NM, Lips P. Impact of incident vertebral fractures on health related quality of life (HRQOL) in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16(8):861-70. Epub 2004/11/24.

182. MacDermid JC, Roth JH, Richards RS. Pain and disability reported in the year following a distal radius fracture: a cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2003;4:24. Epub 2003/11/01.

183. Hallberg I, Rosenqvist AM, Kartous L, Lofman O, Wahlstrom O, Toss G. Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004;15(10):834-41. Epub 2004/03/27.

184. Ekstrom H, Ivanoff SD, Elmstahl S. Restriction in social participation and lower life satisfaction among fractured in pain: results from the population study "Good Aging in Skane". *Arch Gerontol Geriatr.* 2008;46(3):409-24. Epub 2007/07/31.

185. Shyu YI, Chen ML, Chen MC, Wu CC, Su JY. Postoperative pain and its impact on quality of life for hip-fractured older people over 12 months after hospital discharge. *J Clin Nurs.* 2009;18(5):755-64. Epub 2009/02/26.

186. Randell AG, Nguyen TV, Bhalerao N, Silverman SL, Sambrook PN, Eisman JA. Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. *Osteoporos Int.* 2000;11(5):460-6. Epub 2000/07/27.

187. Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, Jr., Boonen S, Chapurlat RD, et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):806-13. Epub 2010/07/17.
188. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* 2001;12(12):1042-9. Epub 2002/02/16.
189. Blonk MC, Erdtsieck RJ, Wernekinck MG, Schoon EJ. The fracture and osteoporosis clinic: 1-year results and 3-month compliance. *Bone.* 2007;40(6):1643-9. Epub 2007/04/17.
190. Huntjens KM, van Geel TA, Blonk MC, Hegeman JH, van der Elst M, Willems P, et al. Implementation of osteoporosis guidelines: a survey of five large fracture liaison services in the Netherlands. *Osteoporos Int.* 2011;22(7):2129-35. Epub 2010/11/06.
191. Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporos Int.* 2011;22(7):2099-106. Epub 2011/04/30.
192. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Adams M, Parker RA, Compston J. Low rates of treatment in postmenopausal women with a history of low trauma fractures: results of audit in a Fracture Liaison Service. *Qjm.* 2010;103(1):33-40. Epub 2009/10/30.
193. Streeten EA, Mohamed A, Gandhi A, Orwig D, Sack P, Sterling R, et al. The inpatient consultation approach to osteoporosis treatment in patients with a fracture. Is automatic consultation needed? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(9):1968-74. Epub 2006/09/05.
194. Majumdar SR, Beaupre LA, Harley CH, Hanley DA, Lier DA, Juby AG, et al. Use of a case manager to improve osteoporosis treatment after hip fracture: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2007;167(19):2110-5. Epub 2007/10/24.
195. Davis JC, Guy P, Ashe MC, Liu-Ambrose T, Khan K. HipWatch: osteoporosis investigation and treatment after a hip fracture: a 6-month randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(8):888-91. Epub 2007/08/19.
196. Miki RA, Oetgen ME, Kirk J, Insogna KL, Lindskog DM. Orthopaedic management improves the rate of early osteoporosis treatment after hip fracture. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(11):2346-53. Epub 2008/11/04.
197. Morrish DW, Beaupre LA, Bell NR, Cinats JG, Hanley DA, Harley CH, et al. Facilitated bone mineral density testing versus hospital-based case management to improve osteoporosis treatment for hip fracture patients: additional results from a randomized trial. *Arthritis Rheum.* 2009;61(2):209-15. Epub 2009/01/30.
198. Ward SE, Laughren JJ, Escott BG, Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Beaton DE. A program with a dedicated coordinator improved chart documentation of osteoporosis after fragility fracture. *Osteoporos Int.* 2007;18(8):1127-36. Epub 2007/03/03.

199. Quintos-Macasa AM, Quinet R, Spady M, Zakem J, Davis W, Menon Y, et al. Implementation of a mandatory rheumatology osteoporosis consultation in patients with low-impact hip fracture. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2007;13(2):70-2. Epub 2007/04/07.
200. Harrington JT, Barash HL, Day S, Lease J. Redesigning the care of fragility fracture patients to improve osteoporosis management: a health care improvement project. *Arthritis Rheum*. 2005;53(2):198-204. Epub 2005/04/09.
201. Edwards BJ, Bunta AD, Madison LD, DeSantis A, Ramsey-Goldman R, Taft L, et al. An osteoporosis and fracture intervention program increases the diagnosis and treatment for osteoporosis for patients with minimal trauma fractures. *Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources*. 2005;31(5):267-74. Epub 2005/06/18.
202. 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(3):404-9. Epub 2008/07/16.
203. Astrand J, Thorngren KG, Tagil M. One fracture is enough! Experience with a prospective and consecutive osteoporosis screening program with 239 fracture patients. *Acta Orthop*. 2006;77(1):3-8. Epub 2006/03/15.
204. Levasseur R, Sabatier JP, Guilcher C, Guaydier-Souquieres G, Costentin-Pignol V, Jean-Jacques PY, et al. Medical management of patients over 50 years admitted to orthopedic surgery for low-energy fracture. *Joint, bone, spine: revue du rhumatisme*. 2007;74(2):160-5. Epub 2006/09/22.
205. Feldstein AC, Vollmer WM, Smith DH, Petrik A, Schneider J, Glauber H, et al. An outreach program improved osteoporosis management after a fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(9):1464-9. Epub 2007/10/05.
206. Gallacher SJ. Setting up an osteoporosis fracture liaison service: background and potential outcomes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19(6):1081-94. Epub 2005/11/23.
207. Ayhan F, Soyupek F, Tonuk B, Gokoglu F, Yorgancioglu R. Decreased handgrip strength and increased hip osteoporosis in patients with Alzheimer's disease. *Neurosciences (Riyadh)*. 2007;12(2):140-4. Epub 2007/04/01.
208. Weller I, Schatzker J. Hip fractures and Alzheimer's disease in elderly institutionalized Canadians. *Ann Epidemiol*. 2004;14(5):319-24. Epub 2004/06/05.
209. Melton LJ, 3rd, Beard CM, Kokmen E, Atkinson EJ, O'Fallon WM. Fracture risk in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(6):614-9. Epub 1994/06/01.
210. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study. Osteoporos Int*. 1999;9(1):45-54. Epub 1999/06/15.

211. Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing*. 2011;40(1):49-54. Epub 2010/11/23.
212. Sloan FA, Taylor DH, Jr. Effect of Alzheimer disease on the cost of treating other diseases. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(3):137-43. Epub 2002/09/10.
213. Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Johnell K. Undertreatment of osteoporosis in persons with dementia? A population-based study. *Osteoporos Int*. 2011. Epub 2011/04/19.
214. Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J. The prevention of hip fracture with risedronate and ergocalciferol plus calcium supplementation in elderly women with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2005;165(15):1737-42. Epub 2005/08/10.
215. Brauner DJ, Muir JC, Sachs GA. Treating nondementia illnesses in patients with dementia. *Jama*. 2000;283(24):3230-5. Epub 2000/06/24.
216. Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, Lyles K, Saag KG, Delzell E. Benefit of adherence with bisphosphonates depends on age and fracture type: results from an analysis of 101,038 new bisphosphonate users. *J Bone Miner Res*. 2008;23(9):1435-41. Epub 2008/04/30.
217. Gallagher AM, Rietbrock S, Olson M, van Staa TP. Fracture outcomes related to persistence and compliance with oral bisphosphonates. *J Bone Miner Res*. 2008;23(10):1569-75. Epub 2008/05/29.
218. Cramer JA, Silverman S. Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. *Am J Med*. 2006;119(4 Suppl 1):S12-7. Epub 2006/03/28.
219. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(9):1453-60. Epub 2005/10/04.
220. Penning-van Beest FJ, Goettsch WG, Erkens JA, Herings RM. Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther*. 2006;28(2):236-42. Epub 2006/05/09.
221. Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(7):856-61. Epub 2005/07/13.
222. Brankin E, Walker M, Lynch N, Aspray T, Lis Y, Cowell W. The impact of dosing frequency on compliance and persistence with bisphosphonates among postmenopausal women in the UK: evidence from three databases. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(7):1249-56. Epub 2006/07/13.
223. Cooper A, Drake J, Brankin E. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract*. 2006;60(8):896-905. Epub 2006/06/28.

224. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int.* 2004;15(12):1003-8. Epub 2004/05/29.
225. Rabenda V, Mertens R, Fabri V, Vanoverloop J, Sumkay F, Vannecke C, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int.* 2008;19(6):811-8. Epub 2007/11/14.
226. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(8):1013-22. Epub 2006/08/12.
227. Rothmann M, Huniche L, Ammentorp J, Brixen K, editors. Women's Attitudes toward Screening for Osteoporosis (Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation). ASBMR 2011 Annual Meeting; 2011; San Diego.
228. Rejnmark LA, B.; Ejersted, C.; Hyldstrup, L.; Beck Jensen, J-E.; Rintek Madsen, O.; Mosekilde, L.; Schwarz, P.; Vestergaard, P.; Langdahl, B. Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. 2011; Available from: <http://www.dkms.dk/vejledning/introduktion.htm>.
229. Ankjaer-Jensen A, Johnell O. Prevention of osteoporosis: cost-effectiveness of different pharmaceutical treatments. *Osteoporos Int.* 1996;6(4):265-75. Epub 1996/01/01.
230. Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, Svensson O, et al. Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden. *Osteoporos Int.* 2006;17(5):637-50. Epub 2005/11/12.
231. Zethraeus N, Stromberg L, Jonsson B, Svensson O, Ohlen G. The cost of a hip fracture. Estimates for 1,709 patients in Sweden. *Acta Orthop Scand.* 1997;68(1):13-7. Epub 1997/02/01.
232. Gandjour A, Weyler EJ. Cost-effectiveness of referrals to high-volume hospitals: an analysis based on a probabilistic Markov model for hip fracture surgeries. *Health care management science.* 2006;9(4):359-69. Epub 2006/12/26.
233. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4118-24. Epub 2000/11/30.
234. Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2010;81(2):155-60. Epub 2010/04/20.
235. McLellan AR, Wolowacz SE, Zimovetz EA, Beard SM, Lock S, McCrink L, 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(7):2083-98. Epub 2011/05/25.

236. Sander B, Elliot-Gibson V, Beaton DE, Bogoch ER, Maetzel A. A coordinator program in post-fracture osteoporosis management improves outcomes and saves costs. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(6):1197-205. Epub 2008/06/04.
237. Majumdar SR, Lier DA, Beaupre LA, Hanley DA, Maksymowych WP, Juby AG, et al. Osteoporosis case manager for patients with hip fractures: results of a cost-effectiveness analysis conducted alongside a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(1):25-31. Epub 2009/01/14.
238. Cooper MS, Palmer AJ, Seibel MJ. Cost-effectiveness of the Concord Minimal Trauma Fracture Liaison service, a prospective, controlled fracture prevention study. *Osteoporos Int.* 2011. Epub 2011/09/29.
239. Mueller D, Gandjour A. Cost effectiveness of secondary vs tertiary prevention for post-menopausal osteoporosis. *Applied health economics and health policy.* 2011;9(4):259-73. Epub 2011/06/21.
240. Udtræk fra Sundhedsstyrelsens statistik om radiologiske ydelser 23.oktober 2012, via URL http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsdata/Behandling_ved_sygehuse/DSNM.aspx

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv