

Epidemiologi

v/Bo Abrahamsen & Peter Vestergaard

FOREKOMST

Osteoporose kan defineres ved tilstedeværelsen af en lavenergifraktur eller BMD T-score lavere end -2.5. Forekomsten af knoglebrud er stærkt afhængig af køn og alder og stiger skarpt efter 50-60 års alderen (fig 1).

De typiske osteoporotiske knoglebrud er lavenergibrud i distale antebrachium, thorakal og lumbalcolumna, humerus og proximale femur. Til de osteoporotiske frakturer bør også regnes pelvisfrakturerne, som er typiske lavenergifrakturer med samme aldersfordeling som hoftebrud. Det diskuteres om andre knoglebrud med samme aldersspecifikke optræden også burde rubriceres som osteoporotiske brud; her tænkes især på patella, distale olecranon eller distale humerus¹.

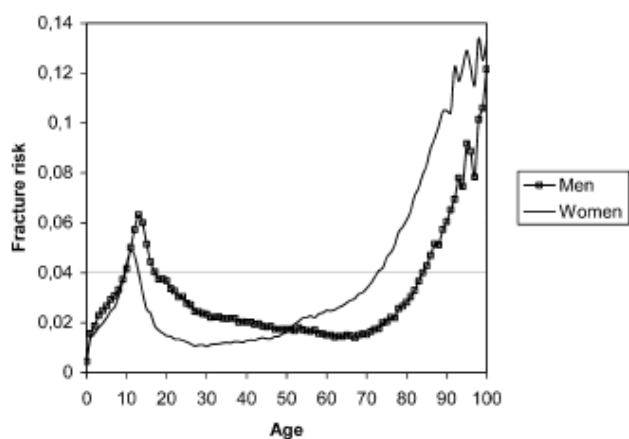


Fig. 1 Incidence rate (cumulated incidence proportion) for all types of fractures between 1995 and 1999 in Denmark. In 1999, a total of 126,591 subjects sustained a fracture. Risk denominates annual risk; i.e., 0.1 equals 10% of subjects sustained a fracture during 1 year

(Vestergaard²)

Antallet af danskere over 60 år vil stige med 50% over de næste 25 år, selv hvis middelalderen ikke stiger. Ved en uændret indsats på osteoporoseområdet vil det betyde en 85% stigning i antallet af hoftebrud, proportionalt med stigningen i antallet af ældre over 80 år. De sidste ti år er der begyndt at indtræde et fald i de aldersspecifikke hoftefrakturrate i Danmark som har medført en stabilisering af det

årlige antal af hoftebrud³; et yderligere fald i incidensraterne er nødvendigt for at undgå stigningen i antallet af hoftebrud i de kommende år. Pålidelige tal for vertebrale frakturer foreligger ikke i Danmark. Der er cirka 3600 hospitalsbehandlede vertebrale brud årligt, men hvis resultaterne fra EPOS studiet lader sig overføre på Danmark foreligger der 18.000 patienter med nye radiologisk påviselige vertebrale brud årligt.

Postmenopausal osteoporose

Ca. 388.000 Danske kvinder over 50 år har osteoporose med T-score < -2,5 i ryg eller hofte, estimeret ud fra eksisterende normalmaterialer og mindre danske befolkningsstikprøver 70².

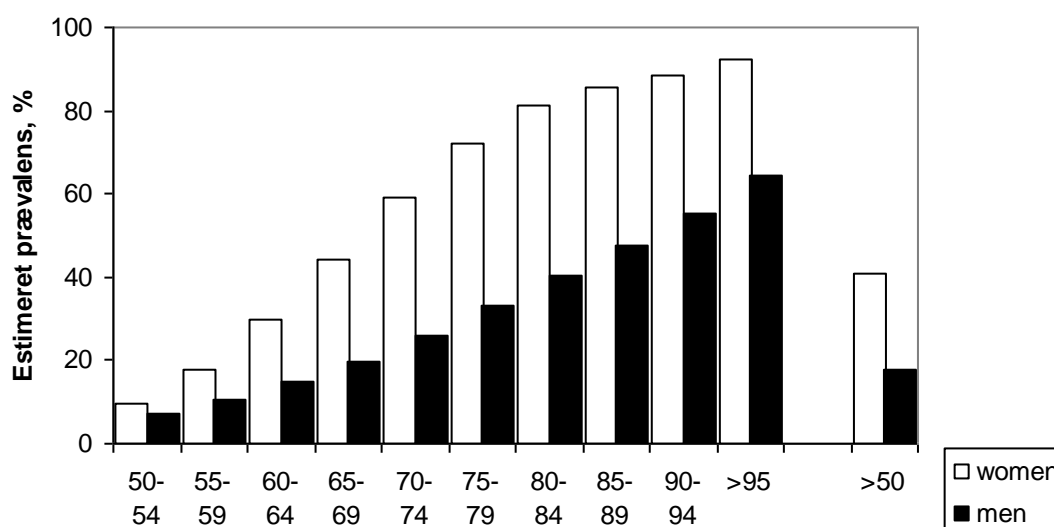


Fig 3 Anslået dansk forekomst af $T < -2.5$ (laveste værdi af lænd eller hofte) afhængig af alder og køn (efter Vestergaard, Osteoporosis Int²).

Osteoporose hos mænd

Ca. 145.000 Danske mænd over 50 år har osteoporose med T-score < -2,5 i ryg eller hofte

Beregning af antal osteoporosepatienter i Danmark ud fra henholdsvis
frakturprævalens og prævalens af lav T-score:

Osteoporose definition	Antal per år (incidens) observeret	Prævalens (beregnet)
Fraktur		
Hofte		
kvinder	7,960	38,200
mænd	3,190	15,300
i alt	<u>11,150</u>	<u>53,500</u>
Osteoporose	9,690	46,500
Ryg		
kvinder	1,990	9,950
mænd	1,600	8,000
i alt	<u>3,600</u>	<u>17,950</u>
Osteoporose	2,020	10,700
Skulder		
kvinder	3,850	36,600
mænd	1,070	10,200
i alt	<u>4,920</u>	<u>46,800</u>
Osteoporose	2,900	27,600
Underarm		
kvinder	17,000	374,000
mænd	11,700	223,000
i alt	<u>28,700</u>	<u>597,000</u>
Osteoporose	21,500	447,000
T-score < -2½		≥50 yr
kvinder		388,000
mænd		145,000
i alt		533,000

Prævalensberegningen antager gennemsnitsalder ved hoftebrud 75 år, HR for død hos patienter med hoftebrudsanamnese 2.3, beregnet middelloverlevelse 4.8 år, ved vertebral fraktur 70 år og HR for død 2.7, beregnet middelloverlevelse 5 år, humerusfraktur 71 år, median overlevelse 9.5 år. Underarm 60 år, antages uden øget mortalitet i forhold til baggrundsbeholdningen.

Foretager man DXA scanning af alle danskere over 50 år vil man forvente at finde osteoporose (T-score under -2.5) hos godt 388.000 kvinder og 145.000 mænd, eller i alt op mod 535.000 personer. Det var WHO definitionens hensigt at opstille en arbejdsdefinition, som talmæssigt identificerede en population af nogenlunde samme størrelse som populationen med osteoporotiske knoglebrud, og der er da også talmæssig overensstemmelse. Ud fra incidensen og forventet overlevelsestid kan antallet af patienter med knoglebrudsanamnese på de klassiske osteoporotiske lokalisationer (underarm, ryg, hofte, humerus) groft anslås til godt 700.000 personer,

DKMS – baggrundsartikel – dec. 2009.

eller 530.000 personer med forventet osteoporotisk ætiologi (anvendt vægtning fra konsensusdrevet analyse, S Philips 1987, for underarmens vedkommende er der dog brugt vægtningen fra *distale* underarm, som må antages at overvurdere forekomsten af osteoporose i materialet).

De to definitioner, som populationsmæssigt kun er delvis overlappende, peger begge på et antal på 500.000 - 600.000 patienter med osteoporose i Danmark.

Særlige problemer

Glucocorticoidinduceret osteoporose

Omfanget af glucocorticoidinduceret osteoporose er ikke kendt, men 0,7-0,9% af befolkningen i Danmark er i behandling med systemisk steroid. Meta-analyser har vist en øget frakturrisiko på 1.5 fold for osteoporotiske brud som helhed og 2.0 for hoftebrud hos patienter som har været eksponeret for systemiske glukokortikoider (Kanis 2004). Se afsnittet om glucocorticoidinduceret osteoporose.

RISIKOFAKTORER

De absolut vigtigste risikofaktorer for osteoporotiske frakturer er høj alder, tidligere lavenergifraktur, lav BMD og kvindeligt køn⁴⁻⁶. Herudover er en lang række kliniske risikofaktorer vist at give yderligere information om frakturrisiko i tillæg til den information som fås fra BMD, og nogle faktorer er endvidere vist at bidrage - for de flestes vedkommende svagt - til sandsynligheden for lav BMD. De mest vægtige og udbredte risikofaktorer udover de allerede nævnte er arvelig disposition⁴ i lige linie, lav kropsvægt⁶ (i tilskudskriterierne defineret som BMI < 19 kg/m²), abnormt tidlig menopause (< 45 år)⁷, rygning,⁶ stort alkoholforbrug^{8;9} og øget faldtendens¹⁰. En række medicinekspositioner (se særskilt oversigtskapitel for detaljer) bidrager også kraftigt til risikoen, herunder systemisk glukokortikoidbehandling og anti-hormonbehandling (f.eks aromatasehæmmere, anti-androgener). Amenorré -perioder og sen menarche bidrager også til risikoen for fraktur⁵.

Mange sygdomme øger risikoen for osteoporose og frakturer. Det gælder osteogenesis imperfecta, anorexia nervosa¹¹, malabsorption (herunder tidl. gastrectomi), cøliaki, primær hyperparathyreoidisme¹², hyperthyreoidisme^{13;14}, organtransplantation^{15;16},

DKMS – baggrundsartikel – dec. 2009.

kronisk nyreinsufficiens, langvarig immobilisation^{17; 18}, mb. Cushing, mastocytose, rheumatoid artrit¹⁹, myelomatose, mb. bechterew²⁰, epilepsi^{21; 22}, diabetes^{4; 23}, Mb Parkinson^{4; 24}, apoplexia cerebri¹³, synkope²⁵, inkontinens^{26; 27}, depression²⁸, prostatacancer^{29; 30}.

En del osteoporosepatienter har ingen kliniske risikofaktorer og diagnosticeres først ved fraktur eller såfremt de får foretaget DXA-scanning uden klinisk indikation, f.eks som forsøgspersoner eller ved undersøgelse i privat regi. For samme alder og BMD er frakturrisikoen lavere hos personer uden risikofaktorer, men den er ikke negligibel, specielt ikke hos ældre med svært nedsat BMD (se behandlingsafsnit og afsnit om undersøgelsesmetoder).

1. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury*. 2006;37:691-697.
2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark. *Osteoporos Int*. 2005;16:134-141.
3. Abrahamsen B, Vestergaard P. Declining incidence of hip fractures and the extent of use of anti-osteoporotic therapy in Denmark 1997-2006. *Osteoporos Int*. 2009.
4. Taylor BC, Schreiner PJ, Stone KL, et al. Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1479-1486.
5. Naves M, Diaz-Lopez JB, Gomez C, Rodriguez-Rebollar A, Cannata-Andia JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int*. 2005;16:2013-2017.
6. Van der KM, de Laet CE, McCloskey EV, et al. Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1172-1180.
7. Van der KM, de Laet CE, Coebergh JW, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and the risk of breast cancer: the Rotterdam Study. *Bone*. 2003;32:211-216.
8. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005;16:737-742.
9. Clark MK, Sowers MF, Dekordi F, Nichols S. Bone mineral density and fractures among alcohol-dependent women in treatment and in recovery. *Osteoporos Int*. 2003;14:396-403.

DKMS – baggrundsartikel – dec. 2009.

10. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone*. 2003;32:78-85.
11. Vestergaard P, Emborg C, Stoving RK, Hagen C, Mosekilde L, Brixen K. Fractures in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders--a nationwide register study. *Int J Eat Disord*. 2002;32:301-308.
12. Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with primary hyperparathyroidism: nationwide follow-up study of 1201 patients. *World J Surg*. 2003;27:343-349.
13. Ahmed LA, Schirmer H, Berntsen GK, Fonnebo V, Joakimsen RM. Self-reported diseases and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso study. *Osteoporos Int*. 2006;17:46-53.
14. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Influence of hyper- and hypothyroidism, and the effects of treatment with antithyroid drugs and levothyroxine on fracture risk. *Calcif Tissue Int*. 2005;77:139-144.
15. Patel S, Kwan JT, McCloskey E, et al. Prevalence and causes of low bone density and fractures in kidney transplant patients. *J Bone Miner Res*. 2001;16:1863-1870.
16. Glendenning P, Kent GN, Adler BD, et al. High prevalence of osteoporosis in cardiac transplant recipients and discordance between biochemical turnover markers and bone histomorphometry. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50:347-355.
17. Vestergaard P, Krogh K, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture rates and risk factors for fractures in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1998;36:790-796.
18. Takata S, Yasui N. Disuse osteoporosis. *J Med Invest*. 2001;48:147-156.
19. van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3104-3112.
20. Geusens P, Vosse D, van der LS. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19:335-339.
21. Souverein PC, Webb DJ, Petri H, Weil J, van Staa TP, Egberts T. Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Practice Research Database. *Epilepsia*. 2005;46:304-310.
22. Vestergaard P, Tigarán S, Rejnmark L, Tigarán C, Dam M, Mosekilde L. Fracture risk is increased in epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1999;99:269-275.
23. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*. 2005;48:1292-1299.

DKMS – baggrundsartikel – dec. 2009.

24. Fink HA, Kuskowski MA, Orwoll ES, Cauley JA, Ensrud KE. Association between Parkinson's disease and low bone density and falls in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1559-1564.

25. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk in patients treated with amiodarone or digoxin for cardiac arrhythmias: a nation-wide case-control study. *Osteoporos Int.* 2007;18:409-417.

26. Teo JS, Briffa NK, Devine A, Dhaliwal SS, Prince RL. Do sleep problems or urinary incontinence predict falls in elderly women? *Aust J Physiother.* 2006;52:19-24.

27. Pils K, Neumann F, Meisner W, Schano W, Vavrovsky G, Van der Cammen TJ. Predictors of falls in elderly people during rehabilitation after hip fracture--who is at risk of a second one? *Z Gerontol Geriatr.* 2003;36:16-22.

28. Whooley MA, Kip KE, Cauley JA, Ensrud KE, Nevitt MC, Browner WS. Depression, falls, and risk of fracture in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med.* 1999;159:484-490.

29. Morote J, Morin JP, Orsola A, et al. Prevalence of osteoporosis during long-term androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *Urology.* 2007;69:500-504.

30. Abrahamsen B, Nielsen MF, Eskildsen P, Andersen JT, Walter S, Brixen K. Fracture risk in Danish men with prostate cancer: a nationwide register study. *BJU Int.* 2007;100:749-754.