

Innehåll Volym 2 – tabeller

3. Riskfaktorer	9
4. Diagnostiska metoder för att bestämma benmassa och förutsäga frakturrisik	29
4.1 DXA-metodik	30
4.2 DXA-metodik: höft/frakturer	32
4.3 DXA-metodik: kotor/frakturer	34
4.4 Digital BMD-metod (röntgenbild hand/mellanhandsben/fingrar)	36
4.5 Remisskriterier för DXA	38
4.6 Kvantitativ CT-mätning (QCT)	38
4.7 Säsongsvariation avseende BMD	40
4.8 Hälmätning röntgen	42
4.9 Perifer kvantitativ CT-mätning (pQCT)	44
4.10 Ultraljud häl – metodspecifik kvalitet	46
4.11 Ultraljud häl – jämfört med faktiska höftfrakturer	48
4.12 Ultraljud häl – jämfört med faktiska kotfrakturer	50
4.13 Ultraljud – övriga kroppsdelar	52
4.14 Ultraljud häl – jämförelse med bentäthet mätt med annan metod	54
4.15 Frakturprediktion med bentäthetsmätning (prospektiva kohortstudier)	56
5. Biokemiska och genetiska markörer	63
5.1 Diagnos av osteoporos med biokemiska markörer	64
5.2 Prediktion av benförlust med biokemiska markörer	66
5.3 Prediktion av fraktur oberoende av bentäthetsmätning	70
6. Fysisk aktivitet	75
6.1 Barn/tonåringar (under 20 år)	76
6.2 Premenopausala kvinnor (20–50 år)	82
6.3 Postmenopausala kvinnor (50–65 år)	86
6.4 Äldre kvinnor (över 65 år)	94

6.5	Män	96
6.6	Idrottare	98
6.7	Osteoporospatienter	100
7.	Kost	103
7.1	Protein	104
7.2	Vitaminer	108
7.3	Kalcium och andra mineraler	110
8.	Läkemedelsbehandling	125
8.1	Kalcium och/eller vitamin D	126
8.2	Bisfosfonater (Alendronat/Etidronat/ Risedronat/Zoledronsyra)	130
8.3	Östrogen/SERM	140
8.4	Övriga preparat (PTH, Fluorid, GH, Androgener, Kalcitonin, Statiner, Tiazider, Vitamin K, Strontium, Magnesium, Bikarbonat, Ipriflavon)	150
9.	Smärta och smärtbehandling	159
10.	Fall och fallprevention	169
10.1	Balans	170
10.2	Fall och fallprevention	172
11.	Höftskydd	181
12.	Rehabilitering efter osteoporosfraktur	187
12.1	Rehabilitering efter höftfraktur	188
12.2	Rehabilitering efter handledsfraktur	204
12.3	Rehabilitering efter kotfraktur	206
12.4	Rehabilitering – Nutrition	208
13.	Livskvalitet	211
14.	Hälsoekonomi	219
14.1	Direkta kostnader för osteoporosrelaterade frakturer från 8 länder	220
14.2	Sammanfattning av hälsoekonomisk studier 1996–2003	226

Läsanvisning

I denna rapport har tabellerna, som innehåller extraherade data från inkluderade studier, samlats i en separat volym (Volym 2). Tabellerna har samma numrering som sina huvudkapitel i Volym 1. Eftersom tabeller saknas i några kapitel (Inledning, Metodik, Etiska och social aspekter) startar Volym 2 med Tabell 3 (Riskfaktorer) och slutar med Tabell 14 (Hälsoekonomi).

Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling

En systematisk litteraturöversikt

Projektgrupp

Kerstin Hagenfeldt
(ordförande)

Christer Johansson

Olof Johnell

Östen Ljunggren

Margareta Möller

Berit Mørland

Kerstin Nilsson

Hans Ringertz

Lars-Erik Strender

Maria Säaf

Ivar Sønbo Kristiansen

Niklas Zethraeus

Från SBU:

Viveka Alton

(projektsamordnare)

Susanne Eksell

(projektassistent)

Lars-Åke Marké

(hälsoekonom)

Vetenskapliga granskare

Mats Palmér

Karin Ringsberg

Olle Svensson

3. Riskfaktorer

Tabell 3.1.1 Riskfaktorer.

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Riskfaktor
Ahlborg 2001 [1]	Prospektiv studie	156 K	48–64	Upprepade bentäthetsmätningar från premenopaus vid 48 års ålder till 64 års ålder
Alfvén 2000 [2]	Tvärsnittsstudie	520 M 544 K	16–81	Kadmium i urin rel till DXA (underarm)
Allander 1998 [3]	Tvärsnittsstudie (eg fall–kontroll men data från kontrollerna användes ej enl förf). Del av MEDOS-studien	2 816 M + K som drabbats av höftfraktur	>50	Data via frågeformulär o intervju. Faktorer som kan identifiera högriskfall resp högriskpersoner för fall
Ballard 1998 [4]	Tvärsnittsstudie	823 K	60–70	Bentäthetsmätning för att fastställa prevalens av osteoporos. Även relaterad till riskfaktorer som vikt, menopausålder och HRT
Bauer 1993 [5]	Tvärsnittsstudie	9 704 K	≥65	Bl a ålder, vikt, längd, hereditet (modern fraktur), rökning, muskelstyrka, östrogen, alkohol, fys akt i rel till BMD
Black 2001 [6]	Data från en studie (SOF) användes för att konstr algoritm som prövades på personer i annan studie (EPIDOS)	7 782 K (SOF) 7 575 K (EPIDOS)	≥65 (SOF) ≥75 (EPIDOS)	Algoritmen anv för att prediktera risk för höftfr el annan fragilitetsfr inom 5 år (frakturindex)
Brot 1997 [7]	Prospektiv kohort	433 K	45–58	Mult regr. Längd, vikt, repr period pos rel till bentäthet. Neg rel till ålder, rökning, hereditet. I longitud endast kroppsvikt o förändr i kroppsvikt

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
16 år	Bentäthetsförlust störst de första 5 åren efter menopaus. Låg bentäthet vid tidig menopaus predikterade för låg bentäthet vid 64 års ålder	Medelhögt
	Exp för låga doser kadmium rel till ökad risk osteoporos	Högt
	66,5% föll inomhus, 4,3% utomhus i mörker. 11% av fallen skedde i trappa. Korrelationen mellan antal riskfaktorer hos den som föll och omgivningsfaktorer var 0,07, ingen könsskillnad	Medelhögt
	Osteoporosprevalensen i enlighet med WHO:s kriterier var 24 procent	Medelhögt
	Ålder, vikt, muskelstyrka, östrogen viktigast. Bl a alkohol o fys akt ingen påverkan	Medelhögt
	Sju variabler ingick i frakturindex: ålder, bentäthet (T-score), fraktur efter 50 år, modern höftfr efter 50 år, kroppsvikt ≤57 kg, rökning, använder armarna när reser sig ur stol. Detta index kunde användas både med och utan tillgång till bentäthetsmätning. Desto högre index desto större risk för fraktur i höft, kota och övr lokalisationer	Högt
2 år	De mest signif prediktorerna för benförlust var förändr i kroppsvikt o fettmassa	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikfaktor
Cadarette 2000 [8]	Tvärsnittsstudie	1 376 K	≥45	Ålder, vikt samt användning av östrogen (ja eller nej)
Campbell 1990 [9]	Prospektiv kohort	761 M+K	≥70	Fallfrekv o faktorer relaterade till fall
Coupland 1993 [10]	Fall-kontroll populationsstudie	197 K+M	≥50	Fysisk inaktivitet relaterat till höftfrakturbenägenhet
Cumming 1991 [11]	Tvärsnittsstudie	1 358 K+M (varav 66% deltog)	≥65	Fallfrekvens under gångna året. Riskfaktorer bl a hälsostatus, kognitiv störning, alkohol, medicinering. Info via intervjuer
Cummings 1995 [12]	Prospektiv kohort	9 516 K	≥65	Bl a menopausålder, bentäthet, fys aktivitet höftfraktur, hereditet
Dargent- Molina 1996 [13]	Prospektiv multicenterstudie	7 575 K	≥75	Fraktur och fallrelaterade funktioner som neuromuskulär dysfunktion och nedsatt syn
Dargent-Molina 2000 [14]	Tvärsnittsstudie	6 958 K (ingick i EPIDOS- studien)	≥75	Mest prediktiva för mkt låg bentäthet (T-score>-3,5), låg vikt, fraktur efter 50, långsam gång, balansproblem, låg greppstyrka
DeLaet 1997 [15]	Prospektiv kohort	5 814 K+M	≥55	Ålder, kön, bentäthet o risk för höftfraktur
Diaz 1997 [16]	Tvärsnittsstudie	12 816 K/M	50–75	Risk för vertebral deformitet ifall modern eller fadern haft höftfraktur

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Instrument utvecklades där sensitiviteten för att identifiera kvinnor med osteoporos var 94,4%	Medelhögt
1 år	Fallfrekv ökade från 47/100 personår för 70–74-åringar till 121/100 för 80-åringar o äldre. 10% av fallen resulterade i "significant injury". 3,5% ådrog sig en fraktur varav ca hälften en höftfraktur	Medelhögt
	Fysisk inaktivitet är en oberoende riskfaktor för höftfraktur hos både män och kvinnor	Medelhögt
	27% fallit minst en gång senaste året, 85 fallit minst två ggr. Efter korrektion för möjl confounders fann man att psykotropa mediciner samt diuretika är riskfaktorer för fall	Medelhögt
Genomsnitt 4,1 år	Riskfaktorer, inklusive bentäthet, betydelse för höftfraktur. Kvinnor med multipla riskfaktorer och låg bentäthet har en särskilt hög risk för höftfraktur	Högt
Medel 1,9 år	Neuromuskulär dysfunktion och nedsatt syn bidrar till ökad risk för fall och fraktur	Högt
	Vikt är den starkaste determinanten för mkt låg bentäthet	Högt
	Frakturincidens hos män som hos kv men 5 år senare. Från 60 till 80 års ålder 13 ggr riskökn. Minskning i BMD bidrog till 1,9 (1,5–2,4) hos kv resp 1,6 (1,3–1,8) hos män	Högt Om kontroll för ålder väsentl samma risk för frakt hos M/K vid samma BMD. Minskning i BMD rel ringa bidrag till riskökn för fraktur med åldern
	Om modern höftfr måttlig ökning (OR=1,3; 1,0–1,8) för män men ingen för kv. För män över 65 år större risk (OR=1,5; 1,0–2,4). Om fadern höftfr ingen ökad risk	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikofaktor
Downton 1991 [17]	Tvärsnittsstudie	203 K+M, hemma- boende	≥75	Intervjuer. Fallfrekvens gångna året. En rad faktorer som kan vara riskfaktorer för fall
Ensrud 1997 [19]	Prospektiv kohort	8 011 K (ingick i SOF-studien)	≥65	Kroppsstorlek o risk för höftfraktur
Falch 1990 [20]	Prospektiv kohort	73 K	47	Upprepade bentäthetsmätningar premenopausalt och postmenopausalt
Finkelstein 2002 [21]	Tvärsnittsstudie	2 330 K	46,2	Bentäthet mättes i olika etniska grupper
Flicker 1995 [23]	Tvärsnittsstudie	69 K tvillingar (37 monozygota, 32 dizygota)	60–89	Konstitutionella (bl a längd o vikt), livsstil (bl a tobak o alkohol) o genfaktorers influens på BMD
Forsén 1994 [24]	Prospektiv kohort	20 158 K/ 18 198 M	50≥85	Tobaksrökning Kropps massa Höftfraktur
Fox 1998 [25]	Prospektiv kohort	9 704 vita K	≥65	Bentäthet mättes vid start o efter 2 år. Hereditära faktorers betydelse för lågenergifraktur när korrigerat för ålder o bentäthet
Greenspan 1994 [27]	Fall-kontrollstudie	149 (126 K, 23 M). 72 som fallit o drabbats av höftfr + 77 kontroller (fallit men ej fått höftfr)	≥65	Fallkaraktistika, kroppshabitus o bentäthet i lårben i relation till höftfraktur

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	42,4% föll minst en gång under gångna året. Bland de som föll fann man högre frekv beroende av andras stöd, kognitiv störning, fys symtom o högre frekv oro o depression	Medelhögt
Medel 5,2 år	Avseende kroppsvikt hade lägsta kvartilen högre risk för höftfr jmf med högsta kv. Om justerade för bentäthet i höft förelåg ej signif ökad risk	Medelhögt
12 år	Liten bentäthetsförlust 6 år före menopaus medan bentäthetsförlusten postmenopausalt var mellan 1% och 6%	Medelhögt
	Resultatet visade att bentätheten var högst bland afro-amerikaner och lägst bland kineser o japaner. Efter korrigering för kovariabler var bentätheten fortf högst bland afro-amerikaner men det förelåg ingen skillnad mellan de övr etniska grupperna. När man jämförde kvinnor som vägde <70 kg o korregerade för kovariabler fann man att vita låg lägre jämfört med övr etniska grupper	Medelhögt
	Konstit o livsstilsfakt. Svarade för 20–33% av variationen i BMD. Efter kontroll för detta svarade gen faktorer för 75% av variationen. Gen faktorer väsentlig roll	Medelhögt
3 år	Tobaksrökning ger ökad risk för höftfraktur. Kvinnor (RR=1,5) Män (RR=1,8)	Medelhögt
7,1 år	Risk (risk ratio) för höftfr om modern höftfr (1,48; 1,03–2,11), syster (1,83; 1,20–2,80) broder (2,26; 1,16–4,42). Risk för handledfr om modern handledfr (1,52; 1,10–2,11) fadern (2,41; 1,14–5,07). Hereditet för höftfr ökade ej risken för handledfr	Högt
	Bl a fallriktning OR=5,7 (2,3–14,0). Bentäthet (minskning med 1 SD) OR=2,7 (1,6–4,6). BMI (ökning med 1 SD) OR=2,2 (1,2–3,8)	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikfaktor
Grisso 1997 [28]	Fall-kontrollstudie	356 M	≥45	Tobaksrökning Frakturrisk
Grisso 1991 [29]	Fall-kontrollstudie	174 K	80	Risikfaktorer för fall
Gunnes 1996 [30]	Retrospektiv kohort	46 353 K fick enkät. 64,3% svarade	50–80	Längd, vikt, fraktur efter 25. Beräknade RR för fraktur i höft, handled o kota
Gunnes 1998 [31]	Retrospektiv kohort	29 802 K	60–80	Fraktur efter 25 års ålder
Gärdsell 1991 [33]	Retrospektiv kohort	735 K	>50	Ålder vid menopaus
Hernandez-Avila 1991 [34]	Prospektiv kohort	84 484 K	34–59	Alkoholintag och fraktur före- komst i handled och höft
Honkanen 1997 [35]	Retrospektiv kohort	12 162 K	50–55	Fraktur
Höidrup 2000 [37]	Longitudinell populations- studie	13 393 K 17 379 M	20–93	Tobaksrökning Höftfraktur
Höidrup 1999 [36]	Prospektiv kohort	17 868 M 13 917 K	20–93	Alkoholintag relaterad till höftfraktur förekomst
Israel 2001 [38]	Prospektiv kohort	109 K premenop med astma	18–45	Inhalerad dos glukokort mot hastigheten minskad bentäthet
Ivers 2000 [39]	fall-kontrollstudie	699 K 212 M	≥60	Synförmåga, höftfraktur

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Tobaksrökning mer än 1 paket/dag hade ökad frakturnrisk (OR=3,2), mindre än 1 paket/dag (OR=1,6). De som rökte <1 paket per dag hade halverad risk jmf med de som rökte >1 paket per dag	Högt
	Högriskindivider för fall och höftfraktur bör erbjudas individuella vårdprogram	Medelhögt
5–10 år	Längd vid 25 riskfaktor för fraktur i höft, kota, radius. De längsta RR=2,5. Om längdminsk >3 cm RR=5	Medelhögt
5–10 år	Respektive frakturtyp predikerade bäst för kommande fraktur av samma frakturtyp. Tidigare höftfraktur predikerade bäst en kommande höftfraktur	Medelhögt
11 år	Tidig menopaus signif betydelse om <70 år	Medelhögt
6 år	Kvinnor som dricker mer än 25 g alkohol per dag har en stor risk att få en höftfraktur	Medelhögt
Retrospektivt ca 36 år (fraktur sedan 15 års ålder)	Tidig premenopausal fraktur dubblar risken för fraktur premenopausalt och perimenopausalt	Medelhögt
28–33 år	Tobaksrökning ger ökad risk för höftfraktur	Medelhögt
28 år	Stor alkoholkonsumtion utgör en riskfaktor för fraktur hos män	Medelhögt
3 år	Dosrelaterad minskning av bentätheten i höften (total hip o trochanter)	Högt
2 år	40% av patienterna hade någon form av synnedsättning	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikfaktor
Johansson 1993 [40]	Longitudinell tvärsnittsstudie	371 K av vilka 217 K även vid 76 år	70 resp 76, icke- östroge- behandl.	Ålder för menarche resp menopaus
Johansson 1993 [41]	Tvärsnittsstudie	304 K 158 M	85	Kotfrakturer
Johnell 1995 [42]	Fall-kontrollstudie	2 086 K fall 3 532 K kontr	≥50	Ett stort antal, bl a längd, vikt o BMI och risk för höftfraktur
Johnell 2002 [43]	RCT	912 pat med mild kron obstr lungsjd	Medelålder 52	Randomisering till inhalerade steroider (800 µg/dag budesonide) eller placebo. Bentäthet mättes 0, 6, 12, 24, 36 mån
Kanis 1999 [44]	Prospektiv multicenterstudie	730 M	≥50	Solexponering, fysisk aktivitet, kroppsmasseindex, mjölk och ostintag, mental funktion relaterad till höftfraktur- förekomst
Kannus 1999 [45]	Prospektiv kohort	2 308 monozyg 5 241 dizyg K/M	≥ 50 (födda före 1946) Finland	Hereditet o risk för osteopor fraktur
Kelsey 1992 [46]	Prospektiv kohort	9 704 K	≥65	Bentäthet relaterat till handleds- fraktur och till överarmsfraktur
Kiel 1996 [47]	Tvärsnittsstudie	684 K 448 M	30–60	Tobaksrökning, livsstil och bentäthet
Klotzbuecher 2000 [48]	Syst översikt: 34 prosp. kohort, fall-kontroll, tvärsnittsstudier	K+M	>20	Tidigare fraktur

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Ingen korrelation mellan ålder för menarche, menopaus, fertil period och BMD resp frakt vid 70 år. Frakt hos 38,9% av bil ovar ektom, 23,5% hos hysterektomi utan ovar ekt, 21% hos övriga	Medel-lågt Stöder Gärdsell, Johnell ang 70 årsdata
	25% av kvinnorna och 13% av männen hade kotfraktur	Medelhögt
	Kortare än 149 cm lägre risk, om längre dock ej ytterligare ökad risk. Minskad risk om ökande BMI o vikt dock ej ytterligare om över 26,2 resp 70 kg	Högt
36 mån	Ingen signif förändring i bentäthet mellan grupperna	Högt
	I en univariat analys fann man att bland män med lågt kroppsmasseindex, låg fysisk aktivitet lågt mjölkintag och ost, låg mental funktion och låg solexponering hade en signifikant ökad risk att få höftfraktur	Medelhögt
25 år	Osteoporotisk fraktur påverkas föga av gen fakt, framför allt inte hos kvinnor	Högt
2,2 år	Att låg bentäthet predikterar för fraktur	Högt
	Hos kvinnor som hade östrogenbehandlats var bentätheten lägre hos rökande och före detta rökande kvinnor jämfört med icke-rökare	Medelhögt
	Se Tabell 3.2 i kapitlet om Riskfaktorer	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikofaktor
Kritz-Silverstein 1993 [49]	Tvärsnittsstudie	555 K	60–89, ≥5 år sedan menopaus 391 naturlig menopaus, 164 hysterekt +bil ovar ektom	Ålder för menopaus Antal reproduktiva år
Kröger 1995 [50]	Prospektiv kohort	3 222 K	47–59	Bentäthet Fraktur
Lauritzen 1993 [51]	Prospektiv kohort	1 162 K handled + 406 K överarm	20–99	Fraktur handled resp överarm o risk för höftfraktur
Law 1997 [52]	Metaanalys: 29 tvärsnittsstudier resp 8 kohort och 11 fall-kontroll- studier	2 156 K rökare, 9 705 K icke- rökare resp 3 889 K höft- frakturer	20–54 premenopausala, 39–98 post- menopausala	Tobaksrökningens effekt på bentäthet resp höftfraktur- förekomst. 28–84 år postmenopausala (medelålder vid höftfraktur: 53–88 år)
Lindsay 2001 [53]	Prospektiv kohort	2 725 K	Medelålder 74	Tid kotfraktur o risk för ny inom 1 år
Luukinen 1994 [54]	Prospektiv kohort	1 159 K+M, hemmaboende eller på institution	≥70	Telefonintervju prospektivt. Fallfrekvens
Mallmin 1994 [55]	Fall-kontrollstudie	302 K 65 M +kontroll	40–80	Frågeformulär o ibland intervju. Bl a hereditet, rökning o fys akt o risk för underarmsfraktur

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Genomsnittl ålder för menopaus 47,8 år (21–62 år) 35,0 reproduktiva år i genomsnitt (8–49 år) för dem med naturlig menopaus. Kvinnor med tidig menopaus <48 år (medel 42 år) hade signifikant lägre BMD. BMD var pos. assoc med antalet reproduktiva år och ålder för menopaus. Även när man korregerat för ålder, obesitas, antal graviditeter, östrogen, amning, rökning, thiazidanvändning	Medelhögt Antal reproduktiva år förklarar mer variationen i BMD än ålder för menarche eller menopaus
2,4 år	183 frakturer inträffade hos 168 kvinnor. Kvinnor i den lägsta kvartilen av bentäthet i lumbalryggen hade 2,9 gånger större risk att få en fraktur än de med den högsta kvartilen av bentäthet	Medelhögt
0–9 år	Om 60–79 år RR=1,9 (1,3–2,6) resp 2,5 (1,3–3,6). Endast tendens om >60 eller >80 år	Medelhögt Den ökade risken kan bero på ökad fallbenägenhet och/eller pga högre grad osteoporos
3–26 år i kohortstudierna	Premenopaus: Ingen skillnad BMD rökare vs icke-rök. Postmenopaus: Lägre BMD hos rökare. Skilln. ökar med stigande ålder. Ant höftfrakt var lika vid 50 år hos rökare o icke-rök. Vid 60 år 17% fler frakt hos rök, vid 70 år 41% fler, vid 80 år 71% fler, vid 90 år 108% fler	Medelhögt 4 av inkl studier publ före 1997 finns redovisade i tabellen
1 år	Om kotfraktur RR=5,1 (3,1–8,4) för ny inom 1 år jmf med om ej haft kotfraktur	Medelhögt
1 år	30% föll minst en gång under ett år. Fallfrekvens i fall/1 000 personår var för hemmaboende 368/1 000 för män o 611/1 000 för kv. På institution 2 021/1 000 för män o 1 423/1 000 för kv. Könskillnaden för fall i hemmet försvann med ökande ålder	Medelhögt
	Hereditet för fraktur ger ökad risk hos kvinnor (OR=1,46). Nullipara (OR=1,72) för handledfr, sen menopaus (OR=0,95) postmeno östrogen >2 år (OR=0,44). Livsstilsfakt disk ej	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikfaktor
McEvoy 1998 [56]	Tvärsnittsstudie	312 M med KOL	≥50	Kortisonanv, tre grupper (ej kortison, inhal, systemiskt) o risk för kotfraktur
Meyer 1993 [57]	Prospektiv kohort	25 298 K 27 015 M	35–49	Bl a längd, vikt, BMI o risk för höftfraktur
Meyer 1998 [58]	Prospektiv kohort	19 938 K 19 151 M	Vid start ca 48	Viktförändring o risk för höftfraktur
Michaelsson 1996 [59]	Tvärsnittsstudie	175 K	28–74	Olika kroppsmått i relation till bentäthet
Nguyen 1998 [60]	Prospektiv kohort	827 K	≥60	Fys akt, vikt, viktförändr påverkan på benförlust i lårben i rel till ålder
Nguyen 2001 [62]	Prospektiv studie	1 105 K/ 739 M	>60	Risikfaktorer som bentäthet studerades med avseende på risken att erhålla arm- eller handledsfraktur
Nguyen 1993 [61]	Tvärsnittsstudie	2 161 K/ 1 690 M	≥60	Postural instabilitet och frakturfrekvens
Nguyen 1994 [63]	Prospektiv kohort	1 080 K/ 709 M	60–80	Livsstilfaktorer som tobaks- rökning, kalciumintag, muskelstyrka relaterades till bentäthet
Paganini-Hill 1991 [64]	Prospektiv kohort	8 600 K 5 049 M	Pensionerade	Kön, fys akt, BMI, rökning, reprod fakt

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	System steroider mot ej steroider, OR=1,80 (1,08–3,07). Inhal stero mot ej stero OR=1,35 (0,77–2,56)	Medelhögt
12–16 år	Längd ≥ 170 cm (jmf med < 155 cm) samt BMI < 22 ökade risken hos kv o m. Hos män, men ej kvinnor, medförde kroppsvikt > 65 kg lägre risk	Högt
Genomsnitt 12 år	Desto större viktvariation desto högre risk för höftfraktur	Högt
	Kroppsvikt över 71 kg var associerat med mycket låg risk för osteopeni jämfört med kroppsvikt under 64 kg	Medelhögt
Genomsnitt 2,7 år	Hastigheten på BMD-förlusten ökade med åldern (0,6–2,1%/år), fys inaktiva, tunna o viktminskare förlorade mer	Medelhögt Fys aktivitet o stabil vikt kanske bromsar benförlusten
7 år	Låg bentäthet predikterade samtliga arm- och handledsfrakturer hos både män och kvinnor	Medelhögt
	Postural instabilitet predikterar för fall och fraktur	Medelhögt
	Bentäthet var signifikant relaterad till muskelstyrka och kalciumintag hos både kvinnor och män	Medelhögt
3–6 år	Kvinnor dubbelt så stor risk för höftfrakt som män. Hos båda dubblerad risk för vart femte år mellan 70 o 90. Fys akt, högt BMI, skyddar (RR ca 0,5)	Högt Tobaksrökning ger ökad risk för höftfraktur. Kvinnor (OR=2,2) Män (OR=2,2)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikofaktor
Pouillés 1994 [65]	Tvärsnittsstudie	1 667 K	30–80 friska, icke-östrogen- behandling	Ålder vid menopaus <45 år A: År sedan menopaus (YSM) B: BMD i ländrygg (L2–4)
Rosengren 2002 (Abstrakt Läkarstämman) [66]	Kohort	12 milj obs år M 14 milj obs år K	≥50	Höftfraktur, breddgrad, säsong
Ross 1996 [67]	Tvärsnittsstudie	1 367 vita o 162 asiatiska K postmenop	45–59	Bl a etnicitet, längd, vikt, muskelstyrka, ålder, bostads- ort, östrogen mot bentäthet i en rad lokalisationer
Siris 2001 [68]	Prospektiv kohort	200 160 K	≥50, postmeno	Bl a ålder, hereditet för fraktur, steroider, BMI, fys akt, alkohol, etnicitet i relation till BMD. BMD i relation till fraktur
Staessen 1999 [69]	Prospektiv populations- studie	307 K/ 199 M	44	Kadmium Bentäthet Frakturrisk
Svensson 1992 [70]	Tvärsnittsstudie	741 K+M, hemnaboende (ingick i studien 70-åringar i Göteborg)	84–85	Intervjuer o klin undersökn. Fallfrekv gångna året samt möjliga riskfaktorer
Tattersfield 2001 [71]	RCT	239 K+M av 374 fullföljde studien	Medelålder 35	Pat med lätt astma random till två olika steroidprep (inhalation) eller ingen steroidbehandling

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Jfr mellan 5 grupper: Perimenopaus ≥45 år (n=487) Tidig menopaus <40 år (n=66) Förväntad menopaus 40–45 år (n=126) Normal menopaus 45–55 år (n=939) Sen menopaus >55 år (n=49) Signif. minskning i BMD hos PM kvinnor med tidig menopaus (<40 år) i jfr m de med normal menopaus: Vid 55 år 15% lägre än de med normal menopaus Vid 60 års ålder hade: 66% av de med tidig menopaus BMD under "fracture treshold" jmf med 18% för de med normal menopaus	Medelhögt
	Risken för höftfraktur ökar med nordlig breddgrad	Ej publicerade data
	Vid de flesta skelettlokalisationer lägre bentäthet för asiatiska kv. Efter korrigerad för en rad faktorer minskade skillnaden	Medelhögt
1 år	Bl a ålder, her för frakt, steroider ökad risk osteoporos. Högt BMI etc lägre. Osteoporos riskfakt för fraktur, rate ratio=4,03	Högt
6,6 år	Liten exponering av kadmium är förenlig med ökad frakturfrekvens	Högt
	41% föll minst en gång gångna året, ingen könsskillnad. Vanligaste orsakerna snubbling o yrsel	Medelhögt
Bentäthet mättes blint vid 0, 6, 12 o 24 mån	Ingen skillnad i bentäthet mellan grupperna under de 2 åren. Mean daily dose rel till reducerad bentäthet lumbalt men ej i lårbenshals. De med steroider bättre kontrollerad astma	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön (K/M)	Ålder/ Övrig karaktär	Risikfaktor
Tromp 2000 [72]	Prospektiv kohort	348 K	>70	Fraktur och bentäthet
Tromp 1998 [73]	Prospektiv kohort (med retrospektivt inslag)	1 469 K+M	≥65	Prediktorer för fall o fraktur
van Staa 2002 [75]	Metaanalys: 66 studier om bentäthet o 23 om fraktur			Oral kortikosteroiddos mot bentäthet resp risk för fraktur
van Staa 2000 [74]	Retrospektiv kohort	244 235 pat o 244 235 kontroller K+M	≥18	Oral med med kortison o risk för fraktur
Vega 1994 [76]	Tvärsnittsstudie	1 050 K	50–88, osteoporotiska m. kotfrakt	Ålder för menopaus

Uppf tid	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
5 år	Postmenopausal fraktur predikterar för höftfraktur (RR=4,2), bentäthet (RR=2,6)	Högt
Fallfrekv retro- spektivt 1 år. Frakturfrekv prosp 38 mån.	32% föll minst en gång o 15% minst 2 ggr under ett år. Ingen könsskillnad upp till 75 år i frekv upprepade fall. För kv incidensen fraktur 25,1/1 000 personår (CI:18,9–31,4), för män 8,2 (4,5–12,0). De främsta riskfaktorerna för upprepade fall var urininkontinens, nedsatt mobilitet, analgetika o antiepileptika. Främsta riskfaktorerna för fraktur var kvinnligt kön, leva ensam, tid fraktur, inaktivitet, kroppslängd, analgetikaanvändning	Högt
	Stark korrel mellan kum dos o minskad bentäthet samt mellan daglig dos o risk för fraktur. Frakturrisken ökade inom 3–6 mån o avtog efter utsättning. Mer än 5 mg prednisolon (el likn) dagligen medför reduc bentäthet o ökad risk för fraktur	Högt
	RR (minst 7,5 mg jämfört med de som tog ≤2,5 mg/d) för icke kotfr 1,44; 1,34–1,54. Höftfr 2,21; 1,85–2,64. Kotfr 2,83; 2,35–2,40	Högt
	Menopaus <45 år 22%, 45–52 år 69%, >52 år 9% Höftfrakt hos 9,4% med tidig menopaus, hos 3,3% med normal menopausålder. Lägre BMD (osteopenia) hos de med tidig menopaus	Medelhögt Osteoporotiska kvinnor med tidig menopaus har ökad risk för höftfraktur jämfört med osteoporotiska kvinnor med normal menopaus

4. Diagnostiska metoder för att bestämma benmassa och förutsäga frakturrisik

Referenstabell 4.1 DXA-metodik.

Författare/År	Antal/Kön	Ålder	Mätmetod/ -ställe
Arlot 1997 [3]	725 K	31–89	DXA helkropp rygg (AP+lat) höft underarm
Blake 2000 [6]	152 K	1–10 år post menop	DXA höft olika avsnitt + DXA rygg
Faulkner 1996 [25]	83 K 120 K	18–86 24–86	DXA L1–L4 + Höftmätning
Jergas 1995 [52]	168 K 55 K m frakt	62±7 68±7	DXA rygg lat & AP med omräkn. samt QCT rygg
Nguyen 1997 [81]	293 K 17 K 32 K 184 M 43 M	60+ 46±9 75±5 60+ 46±9	DXA rygg & höft 2 ggr/dag och 3 ggr på 2 år

Resultat	Bevisvärde Kommentar												
30 till 80 år: BMD sjönk 15–44% (max höft) & 1,6–3,4 SD (max arm) Osteoporos (T < -2,5): Handled 37–46%, Höft 10–12%	Medelhögt bevisvärde Kohortstudie som visar stor variation i % som har osteoporos beroende på mätställe												
0, 1 och 2 år vid osteoporosbehandling: Normerat precisionsfel: Neck 1, troch 1,33, tot hip 1,20, Ward 1,03, L1–L4 2,08	Lågt bevisvärde Alla höftmått lika. OK för studie men ej för individ bedömn												
Rygg: $H=1.001*L-0,049$; $r=0,99$ Höft: $L=1,013*H+0,142$; $r=0,95$	Lågt bevisvärde Jämförelse Lunar–Hologic Omräkning av medelvärde Hologic. SD=0,11												
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>OR (fraktur)</th> <th>ROC–AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>QCT</td> <td>3,2</td> <td>0,8</td> </tr> <tr> <td>3D–DXA</td> <td>2,9</td> <td>0,79</td> </tr> <tr> <td>2D–DXA</td> <td>1,5</td> <td>0,65</td> </tr> </tbody> </table>		OR (fraktur)	ROC–AUC	QCT	3,2	0,8	3D–DXA	2,9	0,79	2D–DXA	1,5	0,65	Lågt bevisvärde DXA i g/cm ² korrelerar mot längd och vikt vilket 3D omräkn. DXA & QCT inte gör
	OR (fraktur)	ROC–AUC											
QCT	3,2	0,8											
3D–DXA	2,9	0,79											
2D–DXA	1,5	0,65											
Mätfel samma dag: rygg & höft 0,014 och 0,025 g/cm ² . Över 2 år: 0,042 för kvinnor och höft för män. Rygg för män 0,057	Lågt bevisvärde 3–5 års uppföljning är optimal. >2 ggr/år ger ingen ytterligare info. Bättre resultat med 2 mätningar samma dag!												

Referenstabell 4.2 DXA-metodik: höft/frakturer.

Författare/År	Antal/ Kön	Ålder/ Övrigt	Uppf år	Mätningar
Blake 2000 [6]	152 K	1–10 år postmenop	2 år	DXA höft olika avsnitt + DXA rygg
Dargent–Molina 1996 [15]	7 421 K 154 K m frakt	81±4 83±5	1,9 år	DXA höft mot höftfraktur
Kröger 1995 [60]	2 954 K 168 K m frakt	53±3 54±3	2 år	DXA höft mot risk för alla frakturer
Schott 1998 [87]	7 444 K 154 K m frakt	81±4 83±5	2 år	DXA höft helkropp mot höftfraktur
Yang 1996 [105]	77 k 81 K m frakt	69±7 74±7	Retrosp	DXA höft på fraktur+norm

Resultat	Bevisvärde Kommentar
0, 1 och 2 år Normaliserat precisionsfel: Neck 1, troch 1,33, tot hip 1,20, Ward 1,03, L1–L4 2,08	Lågt bevisvärde OK för studie men ej för individ bedömn
Nedre BMD 50%: 6,3/1 000 år Övre BMD 50%: 19,7/1 000 år	Medelhögt bevisvärde Samma som ref 87 (EPIDOS). BMD bättre än syn & fysiskt handikapp
BMA: 0,93 mot 0,89 (frakt) RR/SD 1,21–64	Medelhögt bevisvärde DXA höft prediktar signifikant frakturer ~50–60 år
Höft DXA >–1SD 1,1/1 000 y >–2,5SD 16,4/1 000 y. RR=1,9/SD. ROC: 0,65–72	Medelhögt bevisvärde Fortfarande bra för ≥80 år: RR 2,5 men för <80 år: RR 4,4
Cutoff 0,65 g/cm ² ger sensitiv. 69% och specifitet 30%	Medelhögt bevisvärde 1SD motsvarar 14 år i riskökning

Referenstabell 4.3 DXA-metodik kotor/frakturer.

Författare/År	Antal/ Kön	Ålder	Studie/ Uppf	Mätningar
Gonnelli 1995 [34]	304 K	59±6	Retrosp	DXA rygg, QUS hä, Kotkompression med rtg
Grampp 1999 [36]	795 K 457 M	55±15 51±15	Kohort	DXA rygg + höft, QUS hä, osteoporos % beräkn
Heneghan 1997 [47]	86 K 86 K m frakt	50–94 52–95	Retrosp	DXA rygg, QCT rygg, Singh index
Kröger 1995 [60]	2 714 K 151 K m frakt	53±3 54±3	2 år	DXA rygg mot risk för alla frakturer

Resultat	Bevisvärde Kommentar
ROC _{DXA} 0,89–98, ROC _{BUA} 0,65–94, ROC _{SOS} 0,68–0,94	Lågt bevisvärde DXA rygg klart bättre än QUS häl för att prognostisera kotkompression
Osteoporos K/M DXA rygg 32/30%, höft 23–54/16–54%, QUS 49/42% kappa 0,25–45	Medelhögt bevisvärde Olika % osteoporos med olika metoder
Grupperna lika. Inga statistiskt sign. skillnader mellan grupperna för DXA rygg, QCT eller Singh index	Lågt bevisvärde Ryggmätningar och Singh index ej användbara för höftfraktur
BMA: 1,13 mot 1,07 (frakt) RR/SD 1,27–76	Medelhögt bevisvärde DXA rygg prediktar signifikant frakturer ~50–60 år

Referenstabell 4.4 Digital BMD-metod (röntgenbild hand/
mellanhandledsben/fingrar).

Författare/År	Antal/ Kön	Ålder/ Övrigt	Mätningar
Gulam 2000 [40]	19 K 18 K	36±3 71±5	2 dig handrtg-metoder + mellan falangerna
Hagiwara 1998 [42]	32 K 39 K 35 K m fraktur	31±7 Friska, 64±9 Friska 70±6 Kotfraktur samt 16 kadaverhänder	Digital fingeranalys, DXA arm rygg + askvikt
Ishikawa 1999 [51]	33 438 K 554 M	20–79 20–79	BMD mellanhandledsben. DXA handled, QUS häl
Versluis 1999 [103]	494 K	55–84 (68±8)	Digital fingeranalys + DXA höft

Resultat	Bevisvärde Kommentar
Mellan metoder $r=0,90$. Accuracy $\pm 3,2-4,1\%$, precision $\pm 0,63-91\%$	Lågt bevisvärde Firmametod+egen metod Långt kvar till praktisk metod
Digital analys/askvikt $r=0,95$. Accuracy 6%, precision 3,5%, OR 1,8 (Jfr DXA rygg OR 2,5 DXA arm OR 1,9)	Lågt bevisvärde Digital bildanalys av hand sämre än DXA för kotfraktur
Osteoporos efter 60 år: DXA handled 68–86%, BMD mellanhandledsben 43%, QUS 19–44%.	Medelhögt bevisvärde För BMD hand är "young adult" värdet stabilt upp till 49 år
Mellan metoder $r=0,53$. Osteoporos: Sensitivitet 0,84–55, specificitet 0,61–88	Lågt bevisvärde Kan användas för screening, men positiva fynd måste DXA-konfirmeras

Referenstabell 4.5 Remisskriterier för DXA.

Författare/ År	Antal/Kön	Ålder	Mätningar
Ballard 1998 [4]	823 K	60–69	Kliniska remisskriterier mot DXA rygg & höft
Langton 1999 [64]	599 K	50–54	BUA mot kliniska kriterier (CC)

Referenstabell 4.6 Kvantitativ CT-mätning (QCT).

Författare/ År	Antal/ Kön	Ålder	Mätningar
Dinc 1995 [22]	145 K 110 M	20–70	QCT L1–3 separat för kortikalt & trabekulärt ben
Engelke 1995 [24]	52 K 119 K 45 K 26 K	41±2 53±4 65±5 67±5	QCT mättes i ryggen och BMD, dess SD & ålder användes för att skilja grupperna
Heneghan 1997 [47]	86 K	50–94	QCT rygg, DXA rygg, Singh index på höft mättes på frakturpat och matchade kontr
Lang 1998 [62]	59 K 56 K m frakt	73±7 75±8	QCT L1–2 kortikalt & trabekulärt, DXA höft. RR för höftfraktur beräknades
Tsurusaki 2000 [99]	318 K 58 K m frakt 84 K endokrin sjuka	20–86	Handled & skenben/ankel pQCT, QCT rygg, DXA handled, häl, rygg. OR för fraktur beräknades

Resultat	Bevisvärde	Kommentar	
Normala 27%, osteopeni 49%, osteoporos 24%. Vikt+ålder vid menopaus-HRT någonsin gav max ROC=0,73	Medelhögt bevisvärde	Remissmodell bättre än enstaka parametrar. Graviditet, HRT skyddar bäst. Låg vikt är största risken för rygg eller höft osteopeni	
Accuracy BUA 73% CC 64%	Medelhögt bevisvärde	Vare sig remisskriterier eller QUS är tillfreds- ställande "prescreen"-teknik om både osteoporos och -peni ska identifieras	
Resultat	Bevisvärde	Kommentar	
	Kortikalt ben	Trabekulärt ben	Lågt bevisvärde
K	-31%	-57%	QCT starkt för mätning cm ³ trabekulärt- kortikalt ben. Jfr K/M
M	-16%	-41%	
Ålder och BMD med QCT var bättre än SD och CV (coeff of variation) för att skilja mellan osteoporos och inte	Lågt bevisvärde	Testade en hypotes som var fel	
Grupperna lika. Inga statistiskt sign. skillnader mellan grupperna för QCT, DXA rygg eller Singh index	Lågt bevisvärde	Ryggmätningar och Singh index ej användbara för höftfraktur	
RR för höft fraktur: QCT trabekulärt 1,4-1,7, kortikalt 1,7-1,8. DXA höft 3,3-4,3	Lågt bevisvärde	Trabekulär BMD i kotor korrelerar bäst med trokanterfrakturer	
OR för QCT rygg 5,3, DXA rygg 4,8, pQCT 2,8-4,4, DXA häl 3,4, DXA handled 1,7-2,1	Lågt bevisvärde	QCT ger högst OR i en retrospektiv japansk studie jfr DXA rygg, häl etc	

Referenstabell 4.7 Säsongsvariation avseende BMD.

Författare/ År	Antal kvinnor	Ålder	Studie längd	Ländrygg	
				Sommar	Vinter
Dawson-Hughes 1991 [18]	125 (rygg) 110 (helk)	65 (5+ år efter menopaus)	1 år	1,4%	-1,2%
Dawson-Hughes 1995 [19]	110 (rygg) 121 (lårb) 124 (helk)	64±5	2 år	*	*
Melin 2001 [74]	51	79–96	1 år		
Patel 2001 [83]	70 (43 till slut)	23–70	2 år	0,60%	-0,6%
Storm 1998 [96]	20	71	2 år	*	*

* Motsvarande mätningar utförda men resultat ej redovisade

Lårbenshals		Trochanter		Helkropp		Bevisvärde
Sommar	Vinter	Sommar	Vinter	Sommar	Vinter	
				0,6%	-0,7%	Lågt bevisvärde
+0,3-0,7%	-1,1-2,4%		*	*		Medelhögt bevisvärde
0,90%	-1,5%					Medelhögt bevisvärde
0,90%	-0,9%			0,40%	-0,4%	Lågt bevisvärde
0,8%	-0,9%	0,40%	-2,0%			Lågt bevisvärde

Referenstabell 4.8 Hälmätning röntgen.

Författare/ År	Metod	Antal/Kön	Ålder	Uppföljning
Bauer 1997 [5]	SXA	6 189 K	76 ± 5	2 år
Diessel 2000 [21]	DXA fri ROI (arm)	134 K 16 K (osteoporos)	58±14 73±7	Retrosp
Glüer 1996 [31]	SXA	4 698 K	76±5	7 år
Greenspan 1997 [38]	DXA, SXA QUS	52 K 49 K osteoporos 54 K m frakt	24–35 55–83 55–92	Retrosp
Kang 1998 [55]	DXA fri ROI	28 K 27 K 20 K	69±11 58±9 30±6	
Langton 2000 [63]	DXA (PIXI)	91 K	57±10	Retrosp
Laval-Jeantet 1995 [65]	DXA fri ROI (arm)	171 K	26–85	Retrosp
Siris 2001 [88]	SXA	107 897 K	65±9	1 år
Tsurusaki 2000 [99]	DXA jap.utr (QCT)	234 K 58 K m frakt	20–86	4 år

Resultat hälmätning	Bevisvärde Kommentar
Höftfrakt (54) 0,31±0,10 Nonspine (350) 0,35±0,09 Ingen frakt (5 714) 0,38±0,10	Medelhögt bevisvärde SOF-studien
DXA/BUA r=0,81, DXA/SOS r=0,81	Lågt bevisvärde Häl mätt som u-arm korrelerar väl mot bildguidat QUS. BUA=SOS
Höftfrakt (106) 0,313±0,096 Alla frakt (1 550) 0,354±0,089 Ingen frakt (3 148) 0,393±0,093	Högt till medelhögt bevisvärde SOF-studien
AUC (1 mot 2+3): QUS 0,88–93; SXA 0,89; DXA 0,88 DXA/QUS, r=0,79–86	Lågt bevisvärde Retrospektiv undersökning som ej anger hur DXA häls uppmäts. Trol fri ROI
BMD/BUA el SOS r=77–78 BMD häls: -1,3% per år; rygg, höft -0,9%, BUA -0,5%	Lågt bevisvärde Liten studie som vill visa BUA, SOS häls egenskaper DXA med kropps-DXA
DXA häls ej signifikant bättre än BUA & SOS för ROC (0,85, 0,77, 0,78). DXA/BUA r=0,79, DXA/SOS r=0,70	Lågt bevisvärde QUS och häls-DXA är jämförbara för att hitta osteoporos
Häls mot rygg DXA:r=0,7 för normala, 0,48 för frakturpat. Häls 20–50 år: 0,63±0,07, 60–80 år 0,52±0,08	Lågt bevisvärde BMD minskning i häls <rygg och är inte OK för att mäta noggrant över tid
40% osteopeni, 7% osteoporos jfr 34 & 3% med QUS, 35 & 10% med DXA handled	Medelhögt bevisvärde Stor populationsstudie som använde SXA häls som mätmetod för 50%
Kot-QCT r=0,68 *** OR kotfr. 2,7–4,2	Lågt bevisvärde Retrospektiv japansk studie med mkt blandat material

Referenstabell 4.9 Perifer kvantitativ CT mätning (pQCT).

Författare/ År	Antal/ Kön	Ålder	Mätningar
Cardenas 1997 [9]	51 K 42 K osteop	67±8 69±8	Handled pQCT, DXA helkropp & ultraljud fingrar
Grampp 1995 [37]	20+40 K premenop 20+40 K postmenop 20+35 K osteop	33±7 63±10 70±8	Dubbelmät. pQCT handled. Precision, SD etc bestämdes. Jämförelse DXA & pQCT handled
Hasegawa 1997 [44]	617 K 75 K m frakt	20–79 60–89	pQCT handled och DXA rygg på normala och pat m kotfraktur
Martin 1996 [69]	216 K	45–55	QCT handled, QUS häl, DXA rygg & höft
Nijs 1998 [82]	275 K 99 K m frakt	68±9 69±9	Handled pQCT kortikalt & trabekulärt relaterades till ålder och fraktur
Tsurusaki 2000 [99]	318 K 58 K m frakt 84 K endokrin sjuka	20–86	Handled & skenben pQCT, QCT rygg, DXA handled, häl, rygg. OR för fraktur beräknades
Tsuzuku 2000 [100]	550 K 574 M	40–79	Handled pQCT kortikalt & trabekulärt mättes på slumpmäs. utvalt befolkningsgenomsnitt

Resultat	Bevisvärde Kommentar
DXA>pQCT>QUS. Överlapp norm/osteop DXA: 6–9%; pQCT:25–42%; QUS: 50%	Lågt bevisvärde Kortikal mätn. bäst för QCT men DXA mycket bättre
Precision 1,6% men åldersminskning per år 0,22%. Dålig korr mellan pQCT & DXA utom för kortikal yta och BMD	Lågt bevisvärde Kortikala mätningar möjligen OK med pQCT handled
Precision 1,2% och åldersminskn per år 1,1% för kortikal mätning. r~0,8 mellan pQCT och DXA	Lågt bevisvärde Stor studie men japansk. Kortikal mätning bäst i handled
DXArygg/QCT r=0,13–0,41 DXA-höft/QCT r=0,05–0,53 QUS-häl/QCT r=0,05–0,31	Lågt bevisvärde pQCT kan ej användas för preselektion för DXA
Minskning 0,4–0,6%/år för kortikalt (ROC 0,52), 0,9–1,1% för trabekulärt ben (ROC 0,75)	Lågt bevisvärde Här är trabekulärt ben en bättre mätare av BMD och fraktur-BMD
OR för QCT rygg 5,3, DXA rygg 4,8, pQCT 2,8–4,4, DXA häl 3,4, DXA handled 1,7–2,1	Lågt bevisvärde Japansk studie. OR vid pQCT varierar för kortikalt & trabekulärt ben
Kortikal BMD högre hos K än M vid 40 år. Sedan lägre. Trabekulärt högre hos män hela åldersintervallet	Lågt bevisvärde Stor studie men japansk. Hög % osteoporos hos K jfr M

Referenstabell 4.10 Ultraljud häl: Metodspezifisk kvalitet.

Författare/År	Antal/Kön	Ålder	Korrelerat mot	Värden
Chappard 1999 [11]	24 K 27 K 10 M	22–46 46–76 22–49	10 mätningar med varierande temp & vridning	BUA: 2,5–20,7%, SOS 0,4–0,8%
Chappard 2000 [12]	13 K 8 M	30±7 30±7	SOS korr för MRI av hälsens mjukdelar	
Frost 2000 [27]	420 K 97 K m frakt	20–79 postmenop	BUA & SOS mot DXA höft+rygg	T _{QUS} -1,2 = T _{DXA} -1,75
Frost 2000 [28]	76 K 176 K 164 K 83 K m frakt	31±5 40±9 premenop 60±8 postmenop 68±8 kotfrakt	Kort- & långtids- precision	CV% Bild BUA 1,4–3,9. Ej bild 3,7–6,0
Hadji 1999 [41]	476 K 583 K 101 K 57 K m frakt	46±6 premenop 58±8 postmenop 63±7 osteop 65±7 frakt	BUA & SOS mot beräknat "stiffness"	BUA 0,83–9 SOS 0,84–6 Stiffness 0,88–92
Jørgensen 1997 [54]	27 K 28 K 22 M	32±6 60±4 33±6	Bara BUA mot DXA höft	r=0,64 jfr 0,35
Kroke 2000 [61]	1 808 M 1 433 K	41±4 57±4	Längd, vikt, BMI etc. påverkade 1–5% av variansen för SOS & BUA	Lean R ² 3% Vikt: R ² 2% Fett: R ² 1%
Langton 1999 [64]	599 K	50–54	BUA mot kliniska kriterier (CC)	Accuracy BUA 73% CC 64%
Pluskiewicz 1999 [85]	601 K 139 K 148 M 86 M	56±5 56±5 osteop 56±10 56±10 osteop	BUA & SOS mot oklar osteoporos- klassifikation	ROC 0,66–74 (K), 0,66–71 (M)
Stewart 2000 [93]	19 K 20 K 7 M	25–57 54–81 20–54	Långtidsstabilitet på fantom & pat	r=0,44–0,89

Slutsats	Bevisvärde
Signifikant variation över tid och mot temp och vridning på foten	Lågt bevisvärde
SOS sänks med medel 0,7 SD av hälens mjukdelar hos unga magra individer	Lågt bevisvärde
QUS sjunker långsammare med åldern än DXA. WHO -2,5 bör för QUS ersättas med omkr -1,8	Lågt bevisvärde
Korttidsprecision bättre med bildstyrd mätning. Ej så över 10 månader	Lågt bevisvärde
Stiffness kombinationen av BUA & SOS bättre prediktor än delarna i retrospektiv studie	Lågt bevisvärde
Bättre mäta inom ett minimumområde än i en punkt	Lågt bevisvärde
Hälultraljud påverkas mindre av BMI och dess komponenter än DXA	Högt till medelhögt bevisvärde
BUA värdefull prescreen för osteoporos men ej osteopeni. Kostnad DXA £574, BUA £325, CC £416 per korrekt identifierad osteoporos	Medelhögt bevisvärde
Åldersmatchade grupper med osteoporos etc utan angiven metod.	Lågt bevisvärde
Kraftig variation i medelvärde och spridning för SOS & BUA	Lågt bevisvärde

Referenstabell 4.11 Ultraljud hääl: Jämfört med faktiska höftfrakturer.

Författare/ År	Antal/Kön	Ålder	Uppföljning	Relativ risk
Bauer 1997 [5]	6 189 K	76±5	2 år	BUA 2,0 DXA(häl) 2,2
Garnero 1998 [30]	303 K	82±4	1,8 år	OR BMD 2,8 BUA 2,6
Glüer 1996 [31]	4 698 K	76±5	7 år	DXA 2,6 BUA 1,9
Hans 1996 [43]	5 662 K	80±4	2 år	DXA 2,1 BUA 2,1 SOS 1,9
He 2000 [45]	68 K	75±7	Retrospektiv	OR 2,7–3,2
Pluijm 1999 [84]	578 K 132 M	83±6 (ej uppdelat)	2,8 år	BUA 2,3 SOS 1,6
Stewart 1999 [95]	330 K 64 M	75±9 69±11	2–3 år	DXA 2,0 BUA 1,6 SOS 1,1

ROC	Studietyp	Bevisvärde Kommentar
	Kohort	Högt till medelhögt bevisvärde Styrkan hos BUA och DXA för höftfraktur- prediktion är lika
BUA 0,70 BMD 0,63	Fall-kontroll ur kohort	Medelhögt till lågt bevisvärde Kombinationer av lab+BMD+BUA ökade sensitiviteten, ändrad cut-off gjorde också det
	Kohort	Medelhögt bevisvärde DXA & BUA förutsäger oberoende signifikant risk
	Kohort	Högt till medelhögt bevisvärde BUA+DXA (höft): Båda över median: 0,3% frakt/år Båda under: 2,0%
0,75–0,78	Fall-kontroll	Lågt bevisvärde Ett ultraljudsystem bättre än ett annat. Ultraljud lika bra som DXA-höft BUA starkast prediktor för höftfraktur
DXA 0,70 BUA 0,60	Kohort	2 813 pat – följde de 330 som fått höftfraktur och observerade 27 refrakturer

Referenstabell 4.12 Ultraljud h l: Jämfört med faktiska kotfrakturer.

Författare/ �r	Antal/ Kön	�lder	Jämfört med	Uppf tid
Frost 2000 [27]	420 K 97 K m frakt	20–79 postmenop	DXA höft och rygg	Retrospektiv
Frost 2000 [28]	76 K 176 K 164 K 83 K m frakt	31±5 40±9 premenop 60±8 postmenop 68±8 kotfrakt	BMD rygg och höft	Retrospektiv
Gonnelli 1995 [34]	304 K	59±5, 5	DXA+ rtg rygg	Retrospektiv
Huang 1998 [49]	560 K	73,7 ±4,9	Hand rtg dig analys	2,7 �r
Mikhail 1999 [75]	87 K 47 K m frakt	65±7 67±6	DXA höft och rygg	Retrospektiv

Signifikans	Slutsats	Bevisvärde
	DXA höft <-2,5 SD identifierade 55% av kotfrakt. Samma med QUS var 1,9 SD	Lågt bevisvärde
QR _{QUS} 3,2-5,1 OR _{BMD} 2,7-3,3	Både med OR och AUC/ROC var QUS bättre än DXA på att prospektivt identifiera risk för kotfraktur	Lågt bevisvärde
DXA _{ROC} 0,94, QUS 0,78-83	DXA bättre prediktor. Av QUS var stiffness bättre än SOS som var bättre än BUA.	Lågt bevisvärde
OR=1,05 -2,48	Rtg BMD (OR=1,7-7,7) bättre än BUA (OR=1,05-2,48) för retrospektiv risk för kotfraktur	Medelhögt bevisvärde
OR _{DXA} 0,6 Stiffn 0,9	OR & AUC/ROC bättre för kotfraktur med QUS jfr DXA rygg	Lågt bevisvärde

Referenstabell 4.13 Ultraljud, övriga kroppsdelar.

Författare/ År	Antal/Kön	Ålder	Mätställe	Mätteknik
Feltrin 2000 [26]	177 K	60±8	Finger 2–5, L1–4	SOS QCT–rygg
Gnudi 1995 [32]	248 K 65 K osteop	54±10 68±8	Handled	Handled–SPA (BMD) och SOS
Guglielmi 1999 [39]	59 K 41 K osteop	50±12 65±7	Finger 2–5, L2–4	SOS DXA–rygg QCT–rygg
Heaney 1995 [46]	130	65±10	Knäskål	SOS mot 2 år kotdef
Joly 1999 [53]	50 K 310 K 111 K osteop	61±8 49±13 66±11	Finger Häl Rygg Höft	SOS finger (+ häl, DXA rygg och höft)
Mele 1997 [73]	211 K	52±12	Finger 2–5	SOS 2 ggr, 3 år mellan
Stegman 1995 [91]	809 K 502 M	66±? 66±?	Knäskål Underarm	SOS knäskål + SPA underarm mot fraktur
Stegman 1996 [90]	899 K 529 M	67±9 67±8	Knäskål Underarm	SOS knäskål + SPA underarm mot kotfraktur
Wang 1997 [101]	175 K	52±9	Vadben	SOS+DXA höft/rygg
Weiss 2000 [102]	130 K 185 K 50 K m frakt	72±5 41±3 76±6	Handled	SOS

Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
SOS/BMD $r=0,54$	Lågt bevisvärde Sämre korr mellan QUS o spongiös BMD
Metodfel SPA 1,3–1,6%, SOS 0,3–3,0. ROCU 0,91, ROC _{BMD} 0,87. SPA/SOS: $r=0,68$	Lågt bevisvärde US prognost. osteoporos men korrelerar dåligt SPA
OR _{fraktur} = 1,5 (DXA)–1,8 (US)–2,9 (QCT). $r=0,56$ – $0,77$ mellan metoder	Lågt bevisvärde US-fingrar diskriminerar kotfraktur från normal
RR för datadetekterad kotdeformation är 3,3–4,6	Lågt bevisvärde QUS knäskål predikt intervall kotdeform
Precision 4–6%. ROC 0,80. Korr mot ålder $r=-0,11$ före & $-0,51$ efter menopaus	Lågt bevisvärde US-fingrar diskriminerar känd osteoporos
Metodfel 0,5–3,5%. Korr 1–2: $r=0,92$. RR _{fraktur} = 1,5	Lågt bevisvärde Måttligt metodfel, viss frakturprognos (alla frakturer)
BMC handled > QUS knäskål > BMD handled för predikt av lågenenergifrakturer	Medelhögt bevisvärde QUS jämförbart med SPA men SPA används ej
OR kvartil 1:3,9; 2:2,0; 3:1,5; 4:1,0 för kotfraktur. Motsvarande för BMD handled 2,4–2,1–1,0–1,0	Medelhögt bevisvärde QUS diskriminerar kotfraktur, antal etc. bättre än SPA underarm
Mot DXA _{rygg} $r=0,51$. SOS ner 0,17 0,22 0,40/år 40–50–60 år	Lågt bevisvärde Vadben SOS mätbart men liten variation
ROC för SOS handled 0,79. T-score fraktur ligger 0,4–0,7 < än ej. OR 1,92 (1,22–3,02)	Medelhögt bevisvärde Studie av udda utrustning. Prognostiserar höftfraktur

Referenstabell 4.14 Ultraljud häl – jämförelse med bentäthet mätt med annan metod.

Författare/År	Antal/Kön	Ålder	Jämförelsemetod
Funke 1995 [29]	295 K 105 M	54±15 54±15	BUA mot DXA höft & rygg
Grampp 2001 [35]	856 K 501 M	55±15 50±15	Stiffness mot DXA höft & rygg
He 2000 [45]	68 K	75±7	Ultraljud metod 1 mot 2 mot DXA höft
Ishikawa 1999 [51]	33 438 K 554 M	20–79 20–79	DXA handled, BMD mellanhand, QUS häl
Jørgensen 1997 [54]	27 K 28 K 22 M	32±6 60±4 33±6	Bara BUA mot DXA höft
Krestan 2001 [59]	498 K	56±18	BUA med bild mot DXA höft & ländrygg
Nairus 2000 [77]	420 K Annon	50±3	BUA o SOS mot DXA höft & rygg
Siris 2001 [88]	9 686 K	65±9	QUS jfr SXA, DXA arm, DXA finger på andra pat
Stewart 2000 [93]	250 K Remit. med misstanke	54±10	BUA o SOS mot riskfaktorer och DXA rygg & höft

Slutsats	Bevisvärde
BUA hjälp att diffa mellan osteoporos eller inte	Lågt bevisvärde
DXA rygg <-2,5 SD: US -1 SD (K), -0,2 SD (M) DXA höft <-2,5 SD: US -0,6 SD (K), 0 SD (M)	Medelhögt bevisvärde
Ett ultraljudssystem bättre än ett annat. Ultraljud lika bra som DXA-höft	Lågt bevisvärde
Osteoporos: DXA handled 68–86%, BMD mellanhand 43%, QUS 19–44%. Höga frekvenser över 60 år i Japan	Medelhögt bevisvärde
Mänt inom ett minimumområde har BUA $r=0,64$ mot DXA höft	Lågt bevisvärde
~30% låg under -2,5 SD med BUA: >DXA rygg, <DXA höft men det är olika patienter. "Diagnostic disagreement"	Lågt bevisvärde
QUS 80% sensitivitet, 74% specificitet. ROC BUA 0,82, SOS 0,83.	Lågt bevisvärde
QUS ger 34% osteopeni och 3% osteoporos. Motsvarande siffror för SXA häl, DXA arm och finger är: 44–5%, 36–10%, och 28–14%	Medelhögt bevisvärde
ROC: (BUA 0,82–86, SOS 0,82–87) bättre än riskfaktorer (0,59–62 för att identifiera riskpat inför DXA (0,95)	Lågt bevisvärde

Referenstabell 4.15 *Frakturprediktion med bentäthetsmätning (prospektiva kohortstudier).*

Författare/År	Ålder	Kön (Antal)	Mätteknik/ Mätställe	Frakturtyp
Bauer 1997 [5]	>65	Kvinnor	Ultraljud, DXA/ Höft, häl	Höft
Bouxsein 2002 [7]	>65	Kvinnor	DXR, DXA/ Höft	Höft, handled, kota
Broe 2000 [8]	88	Kvinnor	DXA	Osteoporotiska frakturer
Chandler 2000 [10]	>65 Särskilt boende	Kvinnor	DXA	Osteoporotiska frakturer
Cheng 1997 [13]	75 och 80	Kvinnor + Män	SPA/Häl	Frakturer
De Laet 1998 [20]	>55	Kvinnor + Män	DXA/Höft	Höft
Düppe 1997 [23]	40–70	Kvinnor	SPA/Underarm	Höft, kota, alla frakturer
Garnero 1998 [30]	>75 (81)	Kvinnor	DXA/Höft	Höft
Gnudi 2000 [33]	58	Kvinnor	Ultraljud BMD/ Handled	Osteoporotisk
Hans 1996 [43]	80,4	Kvinnor	Ultraljud/ Häl DXA	Höft

Uppf tid	Personår	Relativ frakturrisik per SD minskning av bentäthet	Bevisvärde
2 år	12 378	US 2,0 (1,5–2,7), DXA Höft 2,6 (1,9–3,8) BMD Häl 2,2 (1,9–3,0)	Högt
3,7 år	36 237	DXR lårben höft frakt 3,0 andra DXR 1,5–1,9	Högt
2,3 år	579	"Total hip" 2,82 (1,81–4,42), Höft 2,79 (1,69–4,61), handled 1,83 (1,14–2,94)	Medelhögt
18 månader	2 140	Ej SD: under medianen 2,1 (1,5–2,8)	Högt
5 år	1 455	75-åriga kvinnor med mer är –1SD jmf med de med högre BMD 3,48 (2,02–5,99)	Medelhögt
3,8 år	26 774	Kvinnor 2,5 (1,8–3,6) Män 3,0 (1,7–5,4)	Högt
Upp till 25 år	10 250	Underarm, BMD 1,66 (1,13–2,46) höftfrakt, 1,79 (1,22–2,62) kotfraktur, 1,33 (1,20–1,73) alla frakturer, i ålders- spannet 30–50 handledsfraktur 1,90 (1,02–3,55)	Medelhögt
22 månader	555	Ej per SD:Höft BMD Q1 1,8 (1,0–3,1), T-score <–2,5 4,1(2,2–7,2) och CTX	Högt
5,5 år	1 389	DR 2,74 (0,99–7,95), US DR 4,02 (1,30–12,37), US P 2,31(1,06–5,03)	Medelhögt
2 år	11 324	US att 2,0 (1,6–2,4) US SoS 1,7 (1,4–2,1), BMD Höft 1,9 (1,6–2,4)	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Referenstabell 4.15 fortsättning

Författare/År	Ålder	Kön (Antal)	Mätteknik/ Mätställe	Frakturtyp
Heaney 1995 [46]	30–86	Kvinnor	Ultraljud/Knä	Kotor
Huang 1998 [49]	74	Kvinnor (560)	Mellanhand, fingrar, häl BMD	Kotor resp alla frakturer
Huopio 2000 [50]	47–56	Kvinnor	DXA/Höft, rygg	Alla frakturer
Kiel 2001 [58]	61	Män + Kvinnor	Mellanhand	Höft
Lee 2002 [66]	>75	Kvinnor	Ultraljud, DXA/ Höft, häl BMD	Överarm
McGrother 2002 [70]	>70	Kvinnor	Ultraljud	Höft
McGuigan 2001 [71]	62	Män (156), Kvinnor (185)	DXA/ Rygg, höft	Alla frakturer (30)
Mussolino 1997 [76]	45–74	Kvinnor	Fingrar BMD (från rtg bild)	Höft
Nguyen 1996 [80]	>60	Män (200)	DXA/Höft	Alla frakturer
Nguyen 2001 [79]	>60	Kvinnor (1 105) Män (739)	DXA/Höft	Överarm, handled

Uppf tid	Personår	Relativ frakturrisik per SD minskning av bentäthet	Bevisvärde
2 år	436	2,11 (1,14–3,91)	Medelhögt
2,7 år	1 512	Kotor, fingrar 3,41 (1,70–7,68) Mellanhand 1,71 (1,19–2,48) Häl 1,50 (1,05–2,16) Alla frakturer 1,91 (1,23–3,10), 1,55 (1,17–2,06), 1,72 (1,30–2,31)	Medelhögt
3,6 år	11 044	DXA Höft 1,39 (1,23–1,59) Rygg 1,43 (1,27–1,64). Osteoporotiska frakturer Höft och rygg 1,6 (1,3–2,0)	Högt
30 år	72 000	Mellanhand Kvinnor 1,13 (0,94–1,35) Män 1,38 (1,02–1,87)	Högt
3,6 år	24 843	DXA 1,4 (1,1–1,7), US 1,3 (1,1–2,9)	Högt
5,5 år	7 139	US ns	Medelhögt
4,88 år	1 664	Rygg BMD RR 1,86 (1,06–3,27)	Medelhögt
upp till 16 år	55 696	1,57 (1,19–2,07)	Medelhögt
5 år	1 100	RR=1,47 (1,25–1,73)	Medelhögt
5 år	9 220	Överarm frakturer RR män=2,3 (1,2–4,4) kvinnor 2,4 (1,7–3,5), Handled frakturer män 1,5 (1,0–2,3) kvinnor 1,5 (1,2–1,9)	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Referenstabell 4.15 fortsättning

Författare/År	Ålder	Kön (Antal)	Mätteknik/ Mätställe	Frakturtyp
Ross 1995 [86]	43–80	Kvinnor	DPA/rygg	Kotor
Schott 1998 [87]	>75 (81)	Kvinnor	DXA/höft, trok, helkropp	Höft
Siris 2001 [88]	50–104 (64,5)	Kvinnor	Rtg/häl, underarm, fingrar Ultraljud/Häl	Alla osteoporotiska frakturer
Stewart 1996 [94]	46,8	Kvinnor	Ultraljud/Häl DXA/Höft, rygg	Alla frakturer
Torgerson 1996 [97]	47–51	Kvinnor	DXA/Höft, rygg	Alla frakturer
Tromp 2000 [98]	80,3	Kvinnor	DXA/Höft	Höft, osteoporotiska frakturer
Vogt 2002 [104]	>65	Kvinnor	DXA/Handled	Handled

Personår är endast uppskattat genom att multiplicera uppföljningstid med antal deltagare
Flera grupper har publicerat flera artiklar om BMD prediktion, endast en är här medtagen

Uppf tid	Personår	Relativ frakturrisik per SD minskning av bentäthet	Bevisvärde
8 år	6 720	DPA rygg 2,11 (1,60–2,79), Häl BMD 2,04 (1,60–2,61), Handled 1,73 (1,36–2,21)	Medelhögt
2 år	15 196	DXA Höft 1,9 (1,5–2,3) Trokanter 2,6 (2,0–3,3) Helkropp 1,6 (1,0–1,5). Trokant BMD var en bättre prediktor än trokant, fraktur 4,5 (3,1–6,5) än för cervikala 1,8 (1,5–2,3)	Högt
1 år (406 dagar)	163 979	Ej per SD utan: Baseline T-score >–1,0 1 (ref), –1 to –2,5 2,74 (1,57–1,91), ≤–2,5 2,74 (2,40–3,13)	Högt
2 år	2 000	US 1,43 (1,17–2,38), DXA Höft 1,4 (1,25–2,36) rygg 2,14 (1,22–3,76)	Medelhögt
2 år	3 714	1,6 (1,16–2,34)	Medelhögt
5 år	1 740	Trok; 3,0 (1,4–6,6) höftfrakturer 1,8 (1,1–2,8) osteoporotiska frakturer	Högt
10 år		1,8 (1,6–2,1)	Medelhögt

5. Biokemiska och genetiska markörer

Tabell 5.1 Diagnos av osteoporos med biokemiska markörer.

Författare/År	Design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Analysmetoder
De Leo 2000 [4]	Tvärsnittsstudie	415 K	43–62 år (medel 51) peri- o postmenopausala	BMD handled OC, PICP
Garnero 1996 [8]	Populationsbaserad tvärsnittsstudie	653 K	Postmenopausala (n=432) Premenopausala (n=221) Friska	DXA versus: OC, B-ALP, PICP, NTX CTX
Mariconda 1997 [13]	Tvärsnittsstudie	320 K	32–67 år (medel 51) kontaktade brevledes Italien	BMD handled Pyr, OC
Yilmaz 1999 [21]	Tvärsnittsstudie	77 K	25–70 år premenopausala (n=13) postmenopausal: icke-osteoporos (n=24) osteoporos (n=40)	DXA L2-L4 Dpd, Pyd, ALP, BALP, OC

Resultat	Slutsats	Bevisvärde Kommentar
<p>Perimenopausalt hade kvinnor med BMD<1SD något lägre PICP, samma OC</p> <p>Postmenopausala kvinnor med BMD <1SD hade signifikant förhöjt PICP och OC (30–40%)</p> <p>Svårt att utläsa hur stor del av BMD som kunde förklaras</p>	<p>Formationsmarkörer är förhöjda vid lägre BMD postmenopausalt</p>	<p>Medelhögt bevisvärde</p> <p>Stor studie, väl definierade patienter</p> <p>Enbart formationsmarkörer</p> <p>Något svårsläst</p>
<p>37–52% uppgång postmenopausalt i formationsmarkörer.</p> <p>79–97% uppgång postmenopausalt resorptionsmarkörer.</p> <p>Premenopausalt markörerna 0–10% av variansen i BMD.</p> <p>Äldre postmenopausala (>20 år postm, n= 262) markörerna 52% av variansen i BMD</p>	<p>Alla markörer stiger postmenopausalt</p> <p>Resorptionsmarkörerna tydligast</p> <p>Ju äldre kvinnan blir ju större korrelation mellan markörer och BMD</p> <p>Som mest förklarar markörer ca 50% av variansen i BMD</p>	<p>Högt bevisvärde</p> <p>Väldefinierad grupp</p> <p>Stor studie</p> <p>Mätningar utförligt beskrivna</p>
<p>Pyr och OC ökade ca 20% efter menopaus</p> <p>Ingen signifikant relation mellan markörer och BMD</p>	<p>Resorption och formationsmarkörer ökar efter menopaus</p> <p>Ingen relation till BMD</p>	<p>Medelhögt bevisvärde</p> <p>Enbart handledsmätningar</p> <p>Relativt stor studie</p> <p>Få markörer</p>
<p>Dpd och Pyd signifikant högre hos postmenop osteoporoskvinnor (ca 60–70%)</p> <p>Ingen skillnad mellan formationsmarkörerna</p> <p>Dpd spec 86% sens 73%</p> <p>Pyd spec 86% sens 70%</p>	<p>Resorptionsmarkörer stiger hos postmenop osteoporospat</p>	<p>Medelhögt bevisvärde</p> <p>Liten studie</p> <p>Bra teknik, intressanta markörer</p>

Tabell 5.2 Prediktion av benförlust med biokemiska markörer.

Författare/År	Design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Analysmetoder
Bauer 1999 [2]	Prospektiv kohortstudie (substudie av SOF)	295 K	≥67 år	BMD höft OC, BALP, NTX, Pyr, Dpyr, CTX
Dresner-Pollak 1996 [5]	Prospektiv kohortstudie	36 K+ 17 M	>65 år (medel K:71,M:75)	DXA höft L2-L4 NTx, Pyr, Dpyr, OHPr, OC, BALP markörer togs i slutet
Garnero 1999 [9]	Populationsbaserad prospektiv kohortstudie (OFELY)	305 K	50–88 år postmenopausala frivilliga	BMD handled OC, BALP, P1CP, P1NP, uNTX, uCTX, sCTX
Keen 1996 [10]	Prospektiv kohortstudie	140 K	52 år i genomsnitt postmenopausala	BMD i rygg och höft OC, BALP, Hyp, Pyd, Dpyr. (HPLC) Markörer togs vid första besöket
Marcus 1999 [12]	Prospektiv kohortstudie Från randomiserad studie med östrogen (PEPI)	293 K	Postmenopausala HRT-behandl (n=239) Placebo (n=54)	BMD L2-L4, höft NTX, CTX, BALP,
Mazuoli 2000 [14]	Prospektiv kohortstudie	123 K	45–60 år friska premenopausala o postmenopausala	BMD L2-L4 ALP, OHPr (Indelade i 9 grupper initialt)
Miura 1995 [15]	Prospektiv kohortstudie	81 K	28–59 år premenopausala (n=51) postmenopausala (n=30) Friska	DXA L2-L4 P1CP, Pyr, Dpyr, OC, ALP

Uppföljning	Resultat	Slutsats	Bevisvärde Kommentar
3,8 år i snitt	Höga nivåer av resorptionsmarkörerna och associerade med benförlust i total hip, ej lårben Höga nivåer av OC korrelerade med ökad förlust i höft, BALP korrelerade inte	Resorptionsmarkörer och OC korrelerar prospektivt med ökade benförluster i höft Men, stora överlapp, bedöms som begränsat värde att prediktera förlust	Högt bevisvärde Väl utförd studie, många patienter, relevanta metoder
3 år	NTx och OC korrelerar till benförlust hos kvinnor NTx OC och PTH kunde prediktera 43% av förlusterna Inga markörer korrelerade hos männen	Markörer predikterar förlust hos äldre kvinnor, dock ej hos äldre män	Lågt bevisvärde Liten studie, adekvat teknik
4 år	Höga nivåer av markörer var associerade med ökad benförlust Om markörerna var förhöjda 2SD medförde detta 2–6 gånger ökad förlusthastighet	Markörer korrelerar positivt med ökad förlusthastighet postmenopausalt	Högt bevisvärde Väl utförd studie, intressanta markörer
Följdes prospektivt 4 år	Inga signifikanta korrelationer mellan markörer och förlust av bentäthet	Ingen klinisk användbarhet att använda markörer för att prediktera benförlust	Högt bevisvärde Väl utförd studie, relevanta mätningar, lite ålderdomliga markörer
3 år	1 års varians i bentäthet, versus markörer vid baseline (studien visade också reduktion av markörer vid östrogenbehandling)	Ytterst liten korrelation mellan benförlust och markörer, ingen användbarhet i kliniken	Medelhögt bevisvärde Studien som helhet bra, dock är detta en liten subgrupp kort tid Relevanta mätningar
Ommätning efter 1 år	Relation mellan höga markörer och benförlust postmenopausalt		Lågt bevisvärde Svårtolkad, svår att räkna ur
3 år	Hos premenopausala kvinnor fanns ingen korrelation mellan BMD och markörer eller förändringar i BMD. P1CP korrelerade med benförlust, alla markörerna korrelerade till BMD	Markörer kan användas för att prediktera benförlust postmenopausalt	Lågt bevisvärde Liten studie

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.2 fortsättning

Författare/År	Design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Analysmetoder
Ross 1998 [16]	Populationsbaserad longitudinell, prospektiv kohortstudie (Hawai osteoporosis study)	354 K	62 år i genomsnitt postmenopausala	DXA hääl OC, BALP, DPD, PYD Markörer vid sista besöket, 100 högst förlusthastighet versus 100 lägst förlust
Yoshimura 1999 [22]	Populationsbaserad prospektiv kohortstudie	200 K+ 200 M	40–79 år Japan	DXA rygg höft ALP, OC, PICP, ICTP, Pyr, D-Pyr

Uppföljning	Resultat	Slutsats	Bevisvärde Kommentar
13 år	Alla markörer korrelerade starkt med förlusthastigheten Förlusthastigheten ökade 1,8–2,0 för 1 SD-ökning av en markör	Biokemiska markörer, både resorption och formation korrelerar med förlusthastighet postmenopausalt	Högt bevisvärde Väl utförd studie, lång uppföljning, adekvata markörer Nackdel att markörerna inte togs prospektivt, ingen central DXA
3 år	Pyr sign hos män L2–L4, versus förlust p=0,009 OC sign hos kvinnor L2–L4 versus förlust p= 0,045 Ingen korrelation med benförlust i höften	Biokemiska markörer kan inte anses goda prediktorer för benförlust hos japaner	Högt bevisvärde Stor studie, väl utförd, adekvata metoder

Tabell 5.3 Prediktion av fraktur oberoende av bentäthetsmätning.

Författare/ År	Design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Analysmetoder
Chapurlat 2000 [3]	Nested fall-kontrollstudie (från EPIDOS, prospektiv frakturstudie)	854 K 212 m höftfrakt. 642 kontr.	≥75 år friska Frankrike	Bentäthet höft ryggs Markörer: uCTX, Dpyr, s CTX
Garnero 1996 [7]	Nested fall-kontrollstudie (från EPIDOS prospektiv)	126 m höftfrakt 378 kontr K		DXA BMD FN NTX, CTX, D-PyrOC, BALP
Garnero 1998 [6]	Nested fall-kontrollstudie från EPIDOS	303 K 75 m höftfraktur 228 kontroller	≥75 år	BMD höft, UL häl, CTx
Lo Cascio 1999 [11]	Prospektiv kohortstudie	215 K	Postmenopausal, osteoporot. u fraktur (n=115) m fraktur (n=100)	DXA ALP, Pyr, NTx, D-Pyr, Galactosyl Hydrolysine
Szulc 1993 [17]	Prospektiv kohortstudie	195 K	70–101 år	Ocarboxylerat OC

Uppföljning	Resultat	Slutsats	Bevisvärde Kommentar
3,3 år i genomsnitt	uCTX Dpyr och s-CTX taget på eftermiddagen (ej på morgonen) predikterade fraktur RR 1,86 för fraktur om markörer över 2SD	Urin- och serummarkörer för resorption kan prediktera höftfraktur	Medelhögt bevisvärde Frakturpatienterna har även lägre bentäthet, går ej att utläsa huruvida markörerna predikterar fraktur oberoende bentätheten.
22 månader i genomsnitt	Förhöjda nivåer (över normalvärdet) av CTX och Dpyr medförde RR 2,2 och 1,9 för höftfraktur. Formationsmarkörerna korrelerade ej. Riskökningen var oberoende av BMD Kombinationen BMD<2,5 + förhöjda resorptionsmarkörer gav RR 4,8	Kombinationen markörer och BMD kan öka prediktionen av risk för fraktur hos äldre kvinnor	Högt bevisvärde Väl utförd studie, adekvata markörer
22 månader i genomsnitt	Genom att kombinera DXA UL och CTx fås bästa prediktionen, dock samma om man har strängare cut off vid DXA. Högt CTX ökade dock specificiteten till 88%	Om DXA inte finns så är komb tidigare fraktur + högt CTx lika bra	Högt bevisvärde Väl utförd fallkontrollstudie adekvata mätvärden
	Endast GHYL skilde mellan grupperna ca 30% högre Ingen skillnad i BMD	GHYL kan signalera om andra förhållanden i skelettet än bara BMD	Medelhögt bevisvärde Väl utförd studie, dock ej prospektiv
18 månader	Pat som fick fraktur hade signifikant högre ucOC RR 5.9 15 fick höftfraktur	Okarboxylerat OC kan ha andra effekter i skelettet än som ses vid turnover	Medelhögt bevisvärde Studien är lite svårtolkad, är del av större studie, lite oklart hur pat valdes ut

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.3 fortsättning

Författare/ År	Design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Analysmetoder
Takahashi 1997 [18]	Prospektiv kohortstudie	155 K	Friska premenopausala (n=50), postmenopausala (n=44) 30 m kotfraktur, 31 m höftfraktur Japan	ALP, OC, PICP, ICTP, NTx D-PYr
Tromp 2000 [19]	Prospektiv kohortstudie	348 K	≥70 år postmenopausala Holland	DXA höfter, riskfaktorer OC, ALP, Hyp, NTX
van Daele 1996 [20]	Nested fall-kontrollstudie, ur Rotterdamstudien (prospektiv kohort)	68 K 17 m höftfrakt. 51 kontroll.	80,5 år i genomsnitt	BMD höft Pyr, D-Pyr
Åkesson 1995 [1]	Populationsbaserad prospektiv kohortstudie	328 K	40–80 år	BMC i handled OC, PICP, 1CTP

Uppföljning	Resultat	Slutsats	Bevisvärde Kommentar
	Markörerna är förhöjda hos patienter med osteoporos	Förhöjda markörer, särskilt resorptionsmarkörer kan prediktera fraktur	Lågt bevisvärde Liten studie, svår att räkna på
5 år	BMD i trokanter och tidigare fraktur var bästa prediktorer NTX var gränsmässigt associerat till nonvertebrala frakturer 83 frakturer varav 16 höft (103 dödsfall, 6 bortföll)	Ingen uppenbar nytta av markörer i denna studie	Högt bevisvärde Bra design, prospektiv, kunde varit fler markörer
	Pyr predikterade fraktur oberoende av BMD, (RR 3)	Pyr crosslinks kan prediktera höftfraktur	Högt bevisvärde Relativt få frakturer, dock prospektivt fall-kontr.studie
5 år	Låga värden av PICP och ICTP gav ökad risk för fraktur RR 1,8 för 1 SD sänkning	Låga nivåer av markörer medför ökad risk för fraktur	Medelhögt bevisvärde Väl utförd, prospektiv frakturregistrering ICTP är ingen bra resorptionsmarkör

6. Fysisk aktivitet

Tabell 6.1 Barn/tonåringar <20 år.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Bailey 1999 [1]	Prospektiv kohort (från större longitudinell studie)	228 (av 375 inbjudn) 60 M, 53 K fullföljer	8–14 år	Poängsättn för daglig sportaktivitet Frågeformulär 3 resp 2 ggr/år Inaktiv– Medelaktiv–Aktiv Kalciumintag bestämt genom "24h diet recall" halvårsvis
Bradney 1998 [7]	RCT	40 M	10 år	Viktbärande aktivitet 30 min 3 ggr/vecka 20 i en skola med träningsprogram (interv), 20 i en annan skola med motsv socekon bakgrund (kontr)
Fuchs 2001 [17]	RCT	38 K, 51 M	5,9–9,8 år	Hoppövningar i skol- gymn 3 ggr/vecka Kontrgr "placebo" program Kalcium i kosten med hjälp av "Harvard survey" "Tanner stage"
Kemper 2000 [33]	Prospektiv kohort, (del av större longi- tudinell studie)	Vid start 148 M, 159 K	13–21–27 år (13 år vid start) skolbarn Holland	Div fysisk aktivitet och fysisk styrka mätt med frågeform 6 ggr (13–27 år) Poängsättn i grupper efter aktivitet

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentar
6 år	"Peak BMC-V" helkropp, rygg, höft	PBMC-V (poj.) aktiv-inaktiv: helkropp 476±84– 367±89 g/år (p<0,001) rygg 13,7±2,3–11,1 ±1,9 g/år (p<0,005) höft 0,89±0,25–0,73 ±0,18 g/år (p<0,005) Ökning 9% (poj) och 17% (flick)helkropp-BMC för aktiva, 1 år efter PBMCV	Lågt till medelhögt bevisvärde "Peak BMC Velocity" mätt Bra statistik: hänsyn tagen till fys utveckling, kalciumintag, fys aktiv och kön Stort bortfall, men lång tid Bortfall 38%
8 mån	Areal BMD rygg, helkropp, ben Kortikal tjocklek lår	Areal BMD intervention-kontr. rygg 0,61±0,11–0,26±0,09% per mån, motsv för ben och helkropp P<0,05	Lågt bevisvärde Matchade för ålder, längd, vikt, BMD Fys aktiv ökar BMD hos prepubertala pojkar, men eleverna i kontrollskolan var 3,2 kg tyngre, (icke stat signif) Följsamhet 96% Bortfall 5%
7 mån	BMD och BMC höft rygg	BMC ändring: 7 mån intervention-kontr. höft 0,150±0,016g–0,066 ±0,016 g (p<0,001) rygg 1,956±0,184g–1,26 +7–0,19 g p<0,05 BMD ändring: rygg 0,021±0,003–0,010 ±0,003 (p<0,01) BMD höft icke sign skillnad	Medelhögt bevisvärde Kort tid, men viktigt med gymn, viktig åldersgrupp. Följsamhet 96% Kalcium registr >1200 mg i bägge grupperna. Bortfall 10%
14 år	BMD, Mätt vid 28 år rygg höft handled	Fys aktiv (13–21) o (21–27) pos korr till BMD rygg o höft, ej handled	Lågt bevisvärde Stort bortfall, men lång uppföljning Confounderkontroll för BMI, kalcium, hudfett, skelettutveckling Ej kost, rökning Borde mätt BMD för varje interv av fys aktiv Bortfall 41% (44% M, 39% K)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Lehtonen-Veromaa 2000 [40]	Prospektiv kohort av 3 grupper	155 K	9–15 år	1) Gymnastik (viktbärande aktiv) 2) Löpning 3) Icke-atleter Frågeformulär om fys aktiv var 6:e mån "Tanner stage"
Mc Kay 2000 [43]	RCT på skolnivå	74 K, 70 M	6–10 år (49 från Asien)	"Loading" intervention (hopp) 3ggr/vecka, övervakad träning Kalcium registr med "food frequency questionnaire" "Tanner stage" reg
Morris 1997 [44]	RCT på skolnivå	71 K	9–10 år Australien	Div högintensiv övervakad träning 30 min 3 ggr/vecka Kontr: vanlig aktivitet Kalcium uppskattat med frågeformulär om kost
Slemenda 1991 [59]	Prospektiv studie	118 M+K	5,3–14 år Tvillingar	Frågeformul avs fys aktiv (barn o mor tillfrågade) Total tid viktbärande aktiv –1,5 tim per dag

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentar
12 mån	BMD höft rygg Biokemisk markör	BMD höft hos gymn.gr efter 12 mån: $+0,037 \text{ g/cm}^2/\text{år}$ (95% CI 0,019–0,051) vs kontr BMD höft gymn vs löpn: $0,038 \text{ g/cm}^2/\text{yr}$ (95%CI 0,009–0,041) Ingen skilln på BMD rygg Biokem markörer svagt associerade	Lågt bevisvärde Saknar kostdata annars acceptabel avs confounders (ANOVA), multipel regress, icke parametriska tester Berferronis korr av p-värden Bortfall 18%
8 mån	BMD BMC Mager resp kraftig kroppsmassa	BMD % ökning efter 8 mån: Interv (helkropp) $1,4 \pm 0,2$ Kontr $1,4 \pm 0,2$ Interv (rygg) $1,9 \pm 0,4$ Kontr $1,9 \pm 0,3$ Interv (höft) $3,2 \pm 0,4$ Kontr $3,0 \pm 0,4$ Interv (trokant) $4,4 \pm 0,5$ Kontr $3,2 \pm 0,3$ Ingen skillnad avs magra resp kraftiga	Lågt bevisvärde Ingen skilln i BMD, bortsett från $+1,2\%$ BMD i trokant Svaghet = Större initial fys aktiv i kontrollgr o stor andel asiater Regr analys avs confounders bl a kalcium Bortfall 15%
10 mån	BMD Mager resp kraftig kroppsmassa	BMD ändring efter 10 mån Interv (helkropp) $0,029 \pm 0,01 = 3,5\%$ Kontr $0,010 \pm 0,010 = 1,2\%$ Interv (rygg) $0,031 \pm 0,04 = 4,8\%$ Kontr $0,008 \pm 0,05 = 1,2\%$	Lågt bevisvärde Sign.ökning i BMD o BMC för alla mätställen efter träning Prepubertal är viktig ålder Svaghet med metoden att skolorna valde själva Justerat för kalciumintag Multipel regr analys Bortfall 2,7%
6 mån	BMD- rygg höft handled	BMD höft o handled är pos associerat med viktbär akt, ej associerat med simning eller cykling	Lågt bevisvärde Är en av de tidiga studier som visar pos eff av fys aktiv på BMD. Svaghet med analyserna att de inte är justerade för kön o mognad (Tanner stage) bara ålder. Ej juster för kalcium. Fördel med tvillingstudier framkommer inte. Linjär regress mellan BMD o fysisk aktivitet Frågeformulär tillfredsställ validerat

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Slemenda 1994 [60]	Prospektiv observations- studie, samtidig RCT för kalcium	90 (64 K, 26 M) (121 tvillingpar rekryt)	6–14 år pre- postpubertal tvillingpar	Poäng för 11 olika fysisk aktivitet. Frågeformulär: barn o mödrar 5-poäng- skala var 6:e mån Kalcium kost-schema Sexuell mognad (Tanner stage) var 6:e mån
Valimäki 1994 [61]	Prospektiv kohort (del av Young Finns Study)	111 M, 153 K (345 ville delta av 671 inbjud)	9–18 år 20–29 år 4 åldersgrupper: födda 62,65, 68,71	Poäng för fys aktivitet: >30 min 2 ggr/vecka (intervju) Rökning ja/nej Kalcium 48 timmars "recall-schema"
Welten 1994 [63]	Prospektiv kohort	307 M+K	13–17 13–21 13–28 år	Viktbärande aktivitet (WBA) (löpning, trappor), frågeformulär, poäng i 3 grupper (lätt/ medium/hög) Kvant frågeformulär- diet-Kalcium Fys aktiv o diet mätt 6 ggr under 15 år

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentar
3 år	BMD höft rygg handled Mätt pre/peri/ post pub	Peripub.ålder högst BMD ökning alla mätställen Fys aktiv signif prediktor för BMD alla mätställen bara i prepub grupp (pojkar o flickor) Resultat av RCT visar att kalciumtillskott påverkar BMD. Ingen interaktion mellan kalciumtillskott o andra faktorer som påverkar mineraliseringen t ex fysisk aktivitet	Lågt–medelhögt bevisvärde. Juster för tvillingar så att urvalsstorleken är 45. Stort bortfall: 121 par rekryter, men bara 45 par fullföljde första året. Ingen skillnad fanns mellan de som bortföll och övriga. Fördel med att inkludera tvillingar framkommer inte. Inte alla statistiska analyser beskrivna i metodkapitlet. Multivariata analyser av kön, fysisk utveckling o "Tanner stage". Bortfall 30%
11 år (1980, 1986, 1991)	BMD höft mätt efter 10 års livsstil data	BMD höft högst i yngsta kohorter. BMD höft korr till fys aktiv för båda könen, $r=0,30$ $p<0,001$. Hög vs låg fys aktiv: BMD höft: kvinnor $0,988 - 0,918$ g/cm ² (7,6%) $p=0,015$ män $1,042 - 0,943$ g/cm ² , $p=0,005$ Rökning neg för BMD (män) Kalcium effekt för BMD (kv)	Lågt–medelhögt bevisvärde. Bra redogör för population, analyser o resultat Variationsanalyser för att jämföra BMD mellan åldersgrupper o kön. Korrelationsanalys för att studera assoc mellan BMD o andra faktorer. Kovariationsanalyser för att utvärdera sambandet mellan BMD o livsstilsfaktorer. Multipel linjär regress för att bestämma prediktorer för BMD. Hänsyn har tagits till effekten av skillnad mellan mätinstrument, kroppsvikt o storlek på mätområde
4 år 8 år ≤14 år	BMD rygg mätt vid 27 år Kalcium	WBA prediktor för BMD ökning: 13–17 $p<0,001$ 13–21 $p<0,01$ 13–27 $p<0,05$ Kalcium svag prediktor för BMD	Medelhögt bevisvärde. Stort bortfall, men intressant studie pga lång uppföljning BMD enbart mätt vid 27 år, även vikt o längd (confounders) Multipel linjär regress. Bortfall M 43% K 38%

Tabell 6.2 Premenopausal kvinnor (20–50 år).

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ exposition
Heinonen 1996 [23]	RCT	98 K	35–45 år friska Finland	Progressiv högintensiv övervakad träning 3 ggr per vecka Hopp/steg Kalcium i kosten registr
Heinonen 1999 [24]	Uppföljnings- studie av tidigare RCT (Heinonen 1996)	49 K	35–45 år Finland	Oövervakad träning efter 18 mån: progressiv högintensiv träning med hopp Interv 30 Kontr 19
Recker 1992 [51]	Prospektiv kohort	184 K	23 år USA	Självvald fysisk aktivitet Confunderkontroll: kost, kalcium, P-piller, familj
Sinaki 1996 [57]	RCT	96 K	30–40 år USA	Moderat träning: viktlyftning och styrke- träning 3 dag/vecka Kontr vanlig fysisk aktivitet. 7 dagars kostschema var 3:e mån
Winters 2000 [65]	CT	65 K (41+24) kontrollgrupp plockas ut	30–45år USA	Högintensiv träning (hopp) 3 ggr per vecka 3 dagars kostschema

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
18 mån	BMD rygg, höft, handled, trokant, knä, häl	BMD höft: +1,6% interv, +0,6% kontr (p=0,006) BMD ökning i jfr med kontr i samma storleksordning i rygg, knä, häl. Ingen skillnad handled	20%	Lågt bevisvärde Inga stora effekter, men signif på vikt bärande ben. 83% följsamhet
8 mån	BMD rygg, höft, handled, knä, häl, trokant	BMD höft ökning från skilln. från kontr på +0,9% vid 18 mån till +2,8% Registr ökn vid 18 mån fortsätter vid +8 mån för andra mätställen		Lågt bevisvärde Träningseffekten upprätthölls i 8 mån med mindre träning
3,4 år	BMD och BMC rygg, arm, helkropp mätt var 6:e mån	BMD ökning som % per decennium: 4,8% arm, 5,9% rygg BMC, 6,8% rygg BMD, 12,5% helkropp BMC. Pos korrel till fys aktiv r=0,31 p=0,004	15%	Lågt bevisvärde Regressionsanalys. Benmassan också pos. korrel. till kalcium/protein, och till p-piller anv. Rökning saknas
3 år	BMD rygg, höft Muskelstyrka	Ingen reduktion i BMD (rygg/höft) Ingen signif skilln mellan interv och kontr	30%	Lågt bevisvärde Stort bortfall, men 3 år. Effekt av confounders är värderat, ingen skilln mellan grupp. Rökning inte registr.
12 mån träning + 6 mån utan träning	BMD trokant, höft, rygg, helkropp Balans, muskelstyrka	BMD trokant +2,7% i interv +0,8% i kontr (p<0,05)	19%	Lågt bevisvärde Bara signif pos effekt på trokant, försvinner vid 6 mån utan träning. Ingen skilln i kostfaktorer mellan grupp. Rökning

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.2 Premenopausal kvinnor (20–50 år) – systematisk litteraturöversikt (SR)/metaanalys.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ exposition
Ernst 1998 [14]	SR: 21 RCT (premenopausal kvinnor i 3 RCT)	185 K	Premenopaus	Fys aktiv (styrketräning med vikter)
Wallace 2000 [62]	SR/metaanalys: 8 RCT		16–44 år	Hög-/lågintensiv träning
Wolff 1999 [66]	Metaanalys: 4 RCT och 3 CCT	204 K (RCT: 97, CCT: 107)	20–40 år	Uthållighets- /styrketräning

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
8–18 mån	BMD	BMD ökar vid regelmässig styrketräning med vikter (viktyftning, hopp, löpn)	?	Mycket heterogent material, tolkas med försiktighet. Vi har exkl 2 av dessa pga kort tid (8 mån) och stort bortfall (50%) Medline, Cochrane, Embase till 1997
6–36 mån	Ändring (%) i BMD	rygg=1,5% mindre benförlust vid högintensiv, 1,2% vid lågintensiv träning	?	Av 8 RCT har vi exkl 6 pga <1 års intervention och >40% bortfall
6–24 mån	BMD % ändring per år	Träningseffekt BMD=rygg: 0,91%/år, höft: 0,89%/år: RCT rygg 1,85%/år höft 1,39%/år: CCT Ingen signif	?	CCT större effekt än RCT Av 4 RCT har vi exkl 3 pga kort tid och stort bortfall (50%) Av 3 CCT har vi exkl 2 pga kort tid

Tabell 6.3 Postmenopausal kvinnor (50–65 år).

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Bassey 1995 [2]	RCT (Enkelblindad)	63 K (av 287)	50–60 år England	Korta dagl högentensiva övningar 50 "heel-drop" Kontrollgr fick lågintensiv träning
Brooke-Wavell 1997 [9]	RCT	84 K	60–70 år friska post- menopausal England	Rask promenad 20 min per dag Kost registrerad vid 7 dagars registr. Icke deltagare med HRT
Farahmand 2000 [15]	Fall-kontrollstudie	1 327 K fraktur 3 262 K kontr	Sverige	Frågeformulär fys aktiv fritid/jobb <1 tim/vecka 1–2 tim/vecka >3 tim/vecka
Grove 1992 [19]	RCT efter indelning i 3 grupper	15 K	49–64 år USA	Hög- (ex hopp)/låg- (ex promenad) intensiv övervakad träning 1 tim 3 ggr per vecka. Kontr ingen träning. 3 d kostdagbok var 6:e mån
Heikkinen 1997 [22]	RCT	78 K	49–55 år Finland	2 östrogen-regimer och placebo ± träning- övervakad styrketräning med vikter 1 tim/vecka + 2 tim/vecka hemma
Kerr 1996 [34]	RCT block randomisering	56 K	40–70 år Australien	– Uthållighetsträning (low load, high repetition) – Styrketräning (high load, low repetition)

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort-fall	Bevisvärde Kommentar
1 år	BMD höft, rygg, handled	Ingen skillnad i BMD. I subgrupp >6 år efter menopaus ökad benförlust och signif bättre BMD rygg i träningsgruppen	30%	Lågt bevisvärde Följsamhet 82% Justerat för stora viktändringar
1 år	BMD rygg, höft, häl	Interv-kontr: BMD rygg +0,006 versus -0,005 g/cm ² p=0,08 BMD häl+0,001 versus -0,010 p=0,02	7%	Medelhögt bevisvärde Bara effekt på hälben. Ingen skillnad i kost resp kalcium
	Fraktur	Fys aktiv, särskilt nuv, är associerat med reducerad frakturfrekvens: OR=0,48 (0,39-0,60) (>3 t/vecka) OR=0,67 (0,54-0,84) (1-2 t/vecka)		Medelhögt bevisvärde
1 år	BMD rygg	BMD rygg (L1-L4), före-efter träning: Kontr signif reducerad. Både högintensiv och lågintensiv träning hindrar benförlust i förhållande till kontroll	6%	Lågt bevisvärde Små grupper, små skilln Justerat av confounders, men inte HRT, bara kaffe assoc med ökad BMD
2 år	BMD rygg, höft	Jämfört med placebo ökade BMD i båda östrogengrupperna. Det var ingen signif effekt ± träning. I placebogrupperna en positiv effekt av träning	11%	Lågt bevisvärde Både östrogen och träning hindrar benförlust
1 år	BMD höft, handled	BMD ökar signif. på alla mätställen vid styrketräning i genomsnitt +2% i relation till kontr	18%	Lågt bevisvärde Ingen effekt av uthållighetsträning. Följsamhet 87% Inte testat för confounders

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.3 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Krall 1994 [36]	Kohort subgrupp: del av D-vit supplement RCT (randomisering/ blindning inte beskrivet)	239 K (av 276)	43–72 år USA	Självrapporterad aktivitet (frågeformulär): Promenad och 14 sport- aktiviteter/per vecka i perioderna 14–21 år, 22–34 år, 35–50 år, resp nutid. Confounderkontroll: kalcium, kost, ålder, längd/vikt
Nelson 1994 [46]	RCT	40 K	50–70 år USA	Övervakad högintensiv styrketräning 2 ggr per vecka. Kontroll vanlig aktivitet. Kostintag m hj a fråge- formulär, ev kalciumtillskott
Pereira 1998 [49]	Uppföljningsstudie av Sandler 1987	196 K (96 interv, 100 kontr)		Telefonintervju om själv- rapporterad fysisk aktivitet
Prince 1995 [50]	RCT	168 K	50–70 år (10 år post- menopaus.)	Kalciumsupplement/ träning: 4 tim extra styrketräning med vikter per vecka
Revel 1993 [53]	RCT del av tvärsnittsstudie	78 K	54 år Frankrike	Muskelträning (höft relat till rygg och skuldra) med viktbelastning. Kontroll=enbart skuldra. Kostintag m hj a frågeformulär
Sandler 1987 [55]	RCT	255 K	49–65 år	Promenad minst 7 "miles" per vecka, 3 "miles" per session. 2 grupper (114+115) + 26 som ej randomiserats

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort-fall	Bevisvärde Kommentar
1 år	BMD rygg, helkropp initialt, 6 mån, 12 mån	BMD helkropp initialt (=historisk) signif skilln i högsta från lägsta aktivitet. Samma trend, men inte signif i rygg Ingen skillnad under loppet av 1 år		Lågt bevisvärde Promenad är korrel till övriga fys aktiviteter. Regressionsanalys av ändrat BMD med justering för div variabler. Justering för ålder, rökning, tidig östrogen saknas
1 år	BMD höft, rygg, helkropp. Muskelstyrka, Balans Hormoner, Kreatinin	Interv- kontr: höft +0,9% vs -2,5% rygg +1,0% vs -1,85% p=0,03-<0,001 Muskelstyrka och balans ökade	3%	Lågt bevisvärde Träning ökar ev bevarar BMD, ökar muskelstyrka och balans. Följsamhet 87%
10 år	Mönster för fysisk aktivitet	Tidigare intervention ökar fysiska aktivitetsvanor över längre tid	86%	Medelhögt bevisvärde Mer permanent ändrad livsstil kan uppnås efter interventioner
2 år	BMD rygg, höft, fotled	Kalciumsuppl reducerar BMD förlust Kalciumsuppl + träning reducerar ytterligare, men bara höft, p<0,05		Lågt bevisvärde Dålig följsamhet 39% Blockrandomisering med förseglade kuvert
1 år	BMD rygg (CT)	BMD rygg (L1-L4) höftmusk. träning ingen signif. skillnad jfr m skuldra p=0,14. Subgruppen intensiv träning, signif. större BMD förlust vid skulder- än höftmuskelträn	14%	Lågt bevisvärde (ITT)
3 år	BMD handled (CT) varje år Muskelstyrka	BMD minskar -3,74%, ingen skillnad interv./kontr. Subgrupp gripkraft korr till interv och BMD		Medelhögt bevisvärde Gammal studie, men acceptabel design

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.3 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Sinaki 1989 [58]	RCT	68 K	49–65 år USA	Ryggmuskelträning, utan viktbelastning, 5 dagar/vecka. Kostregistrerad
Silman 1997 [56]	Fall-kontrollstudie (multicenter)	14 261 K+M 809 K fall	65 år (medel)	Fysisk aktiv m hj a frågeformulär Hög/Moderat/Låg
<i>Postmenopausal kvinnor (50–65 år) – systematisk litteraturoversikt (SR)/metaanalys.</i>				
Bérard 1997 [3]	Metaanalys: 5 RCT och 13 CCT	846 K	49–84 år	Variérande träning= promenad, löpning aerobic
Bonaiuti 2002 [6]	SR: 18 RCT	K	45–70 år friska	Alla träningsprogram antas ha en potential att förbättra aerobisk kapacitet/ muskelstyrka: aerobic, vikträning, promenad
Ernst 1998 [14]	SR: 17 RCT	1 518		Div träning
Joakimsen 1997 [27]	SR: 4 uppföljn.studier, 14 fall-kontrollstud	K+M	>50 år	Div fysisk aktivitet. Barn, vuxen >50

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort-fall	Bevisvärde Kommentar
2 år	BMD rygg (L2–L4)	Ändring i BMD rygg: –1,2±2,2% kontr –1,4±1,8% interv (icke-signif) Ryggmuskelstyrka signif ökad efter träning	4%	Medelhögt bevisvärde Både interv och kontr var normalt fys aktiva. BMD nivå relat till kalciumintag. Blindad analys av BMD
	Fall= kotdeformitet. Fys aktiv i ålder 15–24, 25–49, >50 och alla grupper	Promenad/cykling >30 min/dag reducerad kotdeformitet OR 0,8		Lågt bevisvärde (Resultat för män se separat tabell) Inte justerat för HRT
1,5 mån –5 år	BMD rygg höft underarm	Signif pos effekt av träning på BMD rygg, på studier publicerade efter 1991 (dvs enb subgrupper) Inte signif på höft eller underarm	6–35%	Vi har med 4 av studierna Inte kalcium, hormon, vit-D-suppl
1–2 år	BMD	Signif positiv effekt på rygg % BMD förlust per år (interv–kontr), Enbart promenad signif höft och handled		Låg kvalitet på studierna (1987–1997) Vi har med alla utom 5.
1–2 år	BMD rygg, höft handled	Träning som tyngdlyftning, jogging, hopp minskar benförlust. Utan "loading" ingen effekt		Alltför heterogena studier för statistisk pooling (metaanalys). Konklusion tas med försiktighet. Vi har med 11 av studierna. Några från Japan resp Kina
	Höftfraktur	OR vid fall–kontr RR vid uppföljn stud Skyddande effekt av fysisk aktivitet 2 stud finner ingen effekt		Effekt möjligen pga färre fall. Av 3 fall–kontr stud tonåring, 5 barn, alla signif

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6.3 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Kelley 1998 [29]	Metaanalys: 10 RCT och CCT	330	54–75 år	Träning aerobic
Kelley 1998 [31]	Metaanalys: 11 RCT	719	57 år (medel)	Div träning, 15–90 min/ 2–7 dag per vecka
Kelley 1998 [30]	Metaanalys: 6 RCT och CCT	230	43–76 år	Träning aerobic
Wolff 1999 [66]	Metaanalys: 14 RCT och CCT			Uthållighets- och styrketräning Viktade studier avs. effekt

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
28–80 veckor	BMD rygg	Interv BMD rygg +0,32%, (–0,94 – +1,58) Kontr BMD rygg –2,51% (–4,60– –0,96)		Mycket heterogena studier. (varav 3 Kina/Japan) 1975–1994. Engelskspråkig. Vi har med 2 av studierna
7–24 mån	BMD rygg höft, handled/ underarm	Viktade urval –0,51% interv och –0,86 % kontr		Mycket heterogena studier avs ålder, bakgrund, ±kalcium, ± hormon (1975–94, engelskspråkig) Vi har med 5 av studierna
8–26 mån	BMD höft	BMD ändring: Interv=+2,13%, kontr –0,29%		Frånvaro av hormon. (1978–1995, engelskspråkig) Vi har med 2 av studierna
7–24 mån	BMD rygg höft	RCT: effekt av uthållighetsträning BMD rygg 0,79%/år, höft 0,89%/år. CCT: rygg 2,40%/år höft 1,68%/år Enb signif i 19 av 53 resultat		Mycket heterogena studier (±hormon, ±kalcium är inkl) (1966–1996) Vi har med 7 av studierna

Tabell 6.4 Äldre kvinnor (över 65 år).

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Gregg 1998 [18]	Prospektiv kohort USA	9 704 K	>65 år	Frågeformulär avs 33 fys aktiviteter senaste året Energiförbrukn Confounderkontroll: kalcium, alkohol, medicin, egenrapport av hälsa
McCartney 1996 [42]	RCT Kanada	142 K+M	60–80 år	Viktträning + jogging, cykling m m
Nguyen 1998 [47]	Del av Prospektiv kohort Australia	827 K	60–69 år 70–79 år ≥80 år (69 år i genomsn)	Intervju om livsstil, inkl fys aktiv. Fem nivåer av aktivitet
Rhodes 2000 [54]	RCT Kanada	44 K	65–75 år	Muskelträning 3 mån, viktträning 9 mån

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
2 år	Fraktur (egenrapport) BMD (DXA) Muskelstyrka Balans	RR för höftfraktur per kvintil fysisk aktiv, justerat för confounders: Låg=1,00 Andra=0,77 Tredje=0,78 Fjärde=0,64 Femte=0,64(P för trend= 0,0003) Högre BMD v/aktiva RR för kot-/handledsfraktur inget samband		Medelhögt bevisvärde. Möjl selekt grupp, få av de som blev inbjudn deltog. F ö en bra observationsstudie
2 år	BMD	Ingen signif effekt på BMD. Ökad styrka m m	20%	Lågt bevisvärde. Subgr analys av män o kvinnor
2,7 år	BMD höft initialt o vid uppföljn	BMD förlust fys aktiva = $-0,5 \pm 0,3\%$ /år fys inaktiva $-1,4 \pm 0,25\%$ /år $p < 0,01$. Magerhet o viktne gång förstärker BMD förlust		Lågt bevisvärde. Multipel regr analys av viktändring, ålder, HRT o rökning
12 mån	BMD	Ingen signif effekt på BMD på något mätställe. Ökad styrka	10%	Lågt bevisvärde.

Tabell 6.5 Män.

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder	Intervention
Kujala 2000 [38]	Prospektiv kohort (del av Finnish Twin cohort)	3 262 60 med fraktur	≥44 år	Frågeformulär avseende fysisk aktivitet vid start 1976 och 1981
McCartney 1996 [42]	RCT	142 K+M	68–80 år Kanada	Viktränning + jogging, cykling etc
Silman 1997 [56]	Fall-kontrollstudie (multicenter)	14 261 (809 fall) K+M	65 år (medel)	Fysisk aktiv enl frågeformulär; Hög, Moderat, Låg

Män – systematisk litteraturoversikt (SR)/metaanalys

Kelley 2000 [32]	Metaanalys: 8 RCT/CCT	225	>18 år	Träning
------------------------	--------------------------	-----	--------	---------

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
21 år	Höftfraktur enl.register	Höftfraktur RR 0,38 95% CI, 0,16–0,91, (p=0,03.) vid hög fysisk aktiv		Medelhögt bevisvärde. Bra observ studie med klara fynd Justerat för BMI, rökning, angina pect. AMI, diabetes
2 år	BMD	Ingen signif effekt på BMD. Ökad styrka m m	20%	Lågt bevisvärde. Subgr analyser på män och kvinnor
	Fys aktiv i ålder 15–24, 25–49, >50 och alla grupper. Kotdeformitet	Hos män är mycket hög fys aktiv korrel med ökad kotdeformitet: OR 1,5–1,7		Lågt bevisvärde. Byggnads- och lantbruksarbete
16 veckor	BMD höft, rygg, häl	Ingen signif effekt	0–31%	

Tabell 6.6 *Idrottare.*

Författare/År	Studiedesign	Ålder/ Övr karaktär	Antal /Kön	Intervention
Beshgetoor 2000 [4]	Prospektiv kohort	49±8 år USA	30 K (12 cyklist 9 löpare 9 kontr)	Cykling, löpning, icke-atleter
Kontulainen 1999 [35]	Prospektiv kohort	26 år Finland	26 M (13 tennis, 13 kontr)	Tennis på tävl nivå <50% reducerad aktivitet 2,3 år före avslutning
Morris 1999 [45]	Prospektiv kohort	14–15 år (1 år post- menarche) 5 anovula- toriska + 9 ovulatoriska roddare Australien	24 K (14 roddare, 10 kontr.)	Rodd på tävl nivå

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentarer
18 mån	BMD rygg	BMD initialt är lika i grupperna. BMD reduceras hos icke- atleter, inte höft hos aktiva, eller rygg hos löpare	10%	Medelhögt bevisvärde Få personer
4 år	BMD arm 4 mätställen	Högre BMD initialt dominant arm (tennisgrupp). Kvarstående effekt efter reducerad träning		Lågt bevisvärde Detta är också effekten av reduktion i fys akt
18 mån (0–6–18)	BMD, total- kropp o rygg	Initialt: BMD högre hos ovulatoriska roddare. 18 mån ökning BMD rygg, högre hos ovulatoriska roddare. (6,2% mot ca 1% hos kontr)	35% (50% av roddarna)	Lågt bevisvärde Stort bortfall i interv gruppen

Tabell 6.7 Osteoporospatienter.

Författare/År	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Studiedesign	Intervention
Bravo 1996 [8]	142 K	50–70 år (m osteopeni)	RCT	Ledd träning 1 tim 3 ggr per vecka
Ebrahim 1997 [11]	165 K	66–70 år tidig armfraktur	RCT	Rask promenad Placebo

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
12 mån	BMD rygg, höft Div funktions- parametrar Livskvalitet Smärta	BMD rygg 0,911–0,916 (interv), 0,932–0,920 (kontr) p=0,031. Ingen eff på BMD höft Pos effekt på styrka, välbefinnande, smärta	13%	Lågt bevisvärde Olika grupper avseende hormoner
2 år	BMD höft Fall Fraktur	Tendens men icke signif effekt av intervention på BMD höft: interv–kontr: Reduktion av benförlust 2 % (95 % CI – 0,3–+5%) p=0,056 Effekt på fallrisk 71% (interv) 54 % (kontr) p< 0,05 Fraktur 6 (interv) –4 (kontr)	41%	Medelhögt bevisvärde Stort bortfall, men 2 år och osäker åldersgräns

7. Kost

Tabell 7.1 Protein.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Dawson-Hughes 2002 [11]	RCT för kalcium Kohort för protein	389 M 342 K	>65 år USA	500 mg kalcium/dag 700 IU D-vit/dag Placebos "Willett food frequency questionnaire" (FFQ)
Feskanich 1996 [18]	Prospektiv kohort (del av Nurses Health Study 121 700, år 1976)	85 900 K (av 98 462)	35–59 år	"Semiquantitative food questionnaire" 1980,84,86; på protein i kosten Registrerat: östroger, fetma rökning, fys aktiv
Hannan 2000 [23]	Kohort (del av Framingham Osteoporosis Study)	615 (224 M 391 K) Av 855 initialt	68–91 år 75±4,4 år (medel)	Initialt "Semiquantitative food questionnaire (Willett)" (126 födoämnen): proteinintag (PI) + Registrerat för energiintag, ålder, längd, vikt, alkohol, rökning, kaffe, fys aktiv, kalcium, HRT
Meyer 1997 [37]	Kohort	20 035 M 19 752 K	35–49 år Norge	"Semiquantitative food questionnaire" per post kalcium o protein

Uppf tid	Effekt mått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
3 år	BMD var 6 mån höft rygg helkropp	Högt prot intag (animal o vegetab) ger mindre BMD förlust, vid samtidig högt kalciumintag Högt prot intag vid placebo ger ingen effekt	12%	Medelhögt bevisvärde FFQ är kvalitetssäkrat Kalciumintag i interv gr = 1 346 mg/dag (medelvärde), i placeb gr 871 mg/dag (medelvärde) Genomsnittl prot intag är 79±26 g/dag Prot givet som % av energi Justerat för fys aktiv o rökning
12 år	Självrappor- terad höft o handleds- fraktur	Handledsfaktur RR=1,22 95% CI (1,04–1,43) (p för trend 0,01) Höftfraktur ingen sign korr	13%	Medelhögt bevisvärde Ingen association med kosten under tonåren >95 g protein/dag, i relation till <68 g protein/dag Justerat för BMI, östrogen, rökning, alkohol, fys aktiv
4 år	BMD höft rygg handled	BMD höft % förlust korr till protein nivå: PI 1) (=låg protein): –4,61±0,70 p<0,001 PI 2) –3,68±0,71 p<0,05 PI 3) –3,05±0,73 PI 4) =högt –2,32±0,74 Något mindre men sign korrel rygg, icke sign handled	28%	Medelhögt bevisvärde Proteinintag (PI) 1) 17–51 g/dag 2) 52–67 g 3) 68–83 g 4) 84–152 g 68±23 g/dag (medelvärde) Resultat justerat för confounders Ingen skilln avs BMD initialt
11,4 år	Höftfraktur	Ingen korr mellan höftfraktur o kalcium- eller proteinintag (icke-mjölkkprodukt) Men samtidig högsta protein + lågsta kalcium (<435 mg/dag) ger RR 1,96 (1,09–3,56)		Högt bevisvärde Både protein o kalcium studerades Justerat för confounders, men >9 koppar kaffe per dag hos kvinn är korr till ökad risk för fraktur

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Munger 1999 [41]	Prospektiv kohort (del av större kohort)	32 050 K	55–69 år USA	Initialt "Food Frequency Questionnaire", 127 födoämnen, 12 mån, analyserat för kalcium, vit D, protein
Promislow 2002 [46]	Kohort	882 K (572) 664 M (388)	55–92 år Kalifornien	Självadmin frågeformulär: Totalt, animal o vegetab protein kalcium
Schurch 1998 [49]	RCT	82 90% K	>60 år 80,7±7,4 (medel) höftfraktur- patienter Schweiz	Oralt proteinsuppl (90% mjölkprod) 20 g/dag i 6 mån versus placebo Alla kalcium + vitam D
Sellmeyer 2001 [50]	Prospektiv kohort	1 035 K	>65 år USA	"Food Frequency Questionnaire" 65 födoämnen Animal, vegetab, total protein Energi-justerat Registr rökning, alkohol, medicin, kalciumtillägg

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
2–3 år	Höftfraktur fraktur	Fraktur Relativ Risk: 1. prot kvartil =1,00 4. prot kvartil =0,33 (0,12–0,89) Ytterligare korr med animal protein, inte med vegetab Inte korr med kalcium eller vit D	25%	Medelhögt bevisvärde Protein-kvartiler: 1) <9,56 g/MJ 4) >12,05 g/MJ Analyserat avs matvaror ger korr till köttintag Justerat för möjliga confounders
4 år	BMD höft, rygg, helkropp Nivå initialt o förlusttakt	Per enhet (=15 mg animal prot/dag), ökar BMD nivå: höft=0,016 g/cm ² lårbenshals=0,012 g/cm ² rygg=0,015 mg/cm ² helkropp=0,010 mg/cm ² Negativ korr mellan nivå av vegetab prot o BMD Effekten av animal protein förstärks vid lågt kalciumintag	40–45%	Lågt bevisvärde Energi justerat prot Registrerad rökning, alkohol, fys aktiv, östrogen, vitaminer
12 mån	BMD rygg, höft BMC helkropp Initialt och efter 12 mån + rtg + blod- prov (IGF-I)	BMD höft förlust: –2,29±0,75% interv –4,71+–0,77 placebo 7 nya kotdeform i interv gr 13 nya i placeb gr	25%	Medelhögt bevisvärde Ökad serumnivå av IGF-I Initialt protein var 45 g/d för intervent o 51 g/d för placeb gr
7 år	BMD höft höftfraktur	% BMD-höft förlust högre (=0,78%/år) vid hög animal vs vegetab protein, än vid låg (0,21%/år) RR höftfraktur=2,7 (P=0,04) vid hög animal protein i kosten, RR höftfraktur 0,30 (P=,03) vid hög vegab protein i kosten		Medelhögt bevisvärde BMD-höft initialt inte korr till justerat kvot animal: vegetab protein

Tabell 7.2 *Vitaminer.*

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Booth 2000 [6]	Prospektiv kohort (del av Framingham Heart Study) N=5209 1948 N=1300 1988	335 M 553 K	75,2 år USA	"Food frequency questionnaire" 126 födoämnen 12 mån validerad för vit K Registr BMI, tobak, fys aktiv, alkohol, ålder, kalcium, vit D
Feskanich 1999 [17]	Prospektiv kohort (del av Nurses Health Study)	72 327 K (av 81 757)	30–55 år	"Semiquantitative food questionnaire" 1984, 86, 90 Vit K beräknat o phylloquinine mätt med HPLC
Feskanich 2002 [16]	Prospektiv kohort (del av Nurses Health Study)	72 327 K (av 81 757)	34–77 år	"Semiquantitative food questionnaire" 1980, 84, 86, 90, 94. Vit A registr i form av total vit A, retinol, betakaroten m m Kost + eget tillskott i form av multivitam eller morötter
Kristinsson 1998 [32]	Tvårsnittsstudie	249 K	16,18,20 år Island	"Semiquantative food questionnaire" validerad mot 7 d kostregistr: vit D, kalcium, protein
Melhus 1998 [35]	Tvårsnittsstudie + Nested fall-kontroll Bägge från mammo- grafi kohort Se Michaelsson	175 K (tv sn) 247 fall 873 kontr	28–74 år Sverige	"Food Frequency Questionnaire" per post, avs vit A-intag Registr längd, vikt, rökning, fys aktiv, HRT
Michaelsson 2003 [39]	Prospektiv kohort	2 322 M	49–51 år	Vit A

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
7 år	BMD: höft, rygg Höftfraktur	Vit K i kvartiler: Vid högsta vit K RR för höftfraktur 0,35 (0,13–0,94) 7 frakturer av 227, mot 16 frakturer av 223 för lägsta K-vit nivå	34%	Medelhögt bevisvärde Deltagarna där BMD mättes o som fyllde i frågeformuläret var yngre o bräckligare
10 år	Självrappp höftfraktur	Höftfraktur: RR 0,70 (0,53–0,93) för högsta vit K kvintilen (242 mikrog/d) (lägsta K vit kvintil = 109 mikrog/d) Höftfraktur: RR 0,55 (0,40–0,78) för >1 salladsportion/dag	12%	Högt bevisvärde Justerat för total energi Ingen assoc mellan kalcium o höftfraktur Justerat för andra osteoporosrelat faktorer
18 år	Självrapport höftfraktur	Höftfraktur RR 1,48 (1,05–2,07) för högsta kvartil vit A som retinol ekvivalent		Högt bevisvärde Se Feskanich 1999 Högsta kvartil >3000 µg/d retinol ekviv, lägsta <1 250 µg/d Rekomm = 700 µg/d Personer med högt vit A också högre kalcium, protein, vit D o vit K, mindre rökning, mer motion, vilket justerats för
	BMC/BMD helkropp, rygg, höft, underarm. Serum 25- OH-vit D	Ingen korr mellan låg (=under lägsta rekomm. gräns) för 25- OH-vit D i serum o BMC/BMD. Normal nivå av kalcium o fosfat i serum		Lågt bevisvärde Både BMD o kalciumnivå tycks upprätthållas vid låga nivåer av vit D
2–64 mån (fraktur)	BMD rygg, helkropp, höft (Tv sn) Höftfraktur (fall–kontr)	Vit A intag >1,5 mg/dag korrel med reducerad BMD: –10% höft, –14 % rygg, –6% helkropp Vit A intag >1,5 mg/dag korrel med ökad frakturnrisk OR 2,1 (1,1–4,0)		Lågt – Medelhögt bevisvärde Justerat för confounders
30 år	Fraktur	Risken för fraktur var högst bland män med högst nivå av A-vitamin (S-Retinol)		Högt bevisvärde

Tabell 7.3 Kalcium och andra mineraler.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Aptel 1999 [1]	Tvärsnittsstudie (del av multi- centerstudie över riskfaktorer för BMD/höftfraktur)	4 434 K (av 7 575 rekr)	>75 år Frankrike	"Self-admin food questionnaire" Analys av kalciumintag från dricksvatten o mineralvatten Registrat fys aktiv HRT, kortison, fluor, supplement, tobak, socialgrupp
Bauer 1993 [2]	Tvärsnittsstudie (del av "risk factor" studie, basdata för prospektiv studie för frakturer)	9 704 K	>65 år 71,1 år (medel) USA	Intervju m hj a checklista över kost senaste 12 mån + mjölkintag som barn Analys av kalcium Registrat vikt, muskelstyrka, fys aktiv
Bonjour 1997 [4]	RCT	149 K	7–9 år Schweiz	Kalciumberikad mat 850 mg/d som tillägg (interv), vanlig kost (kontr)
Bonjour 2001 [5]	Uppföljningsstudie (av RCT Bonjour 1997)	116 K (av 149)	11–13 år	Effekten studerad en tid efter avslutad intervention, kalcium i bägge grupper 880/929 mg/d

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
	BMD höft	Varje tillägg=1 unit= 100 mg kalcium/dag i dricksvatten gav: BMD-höft 0,5% ändring per unit I kost gav: BMD-höft 0,2% ändring per unit BMD-höft 0,689 g/cm ² <400 mg kalcium/dag BMD-höft 0,758 g/cm ² >2000 mg kalcium/dag p<0,001 Kalcium 830 mg/dag (medel)		Medelhögt bevisvärde Enkel linj regress analys (r=0,10) för kalcium Vikt mest assoc (r=0,38) Lägre tal för multipel regr analys pga assoc mellan vikt o kalcium Vid multivariantanalys 0,5 (0,2–0,8) % De som tog kortison >3 mån el alendronat exklud
	BMD handled, häl	Unit=400 mg kalcium/dag Nuv nivå i kost gav: BMD-handled 1,1 (0,5–1,7) % ändring per unit Nivå i mjölk (vid 18–50 år) gav: BMD-handled 1,9 (1,0–2,8) % ändring per unit		Medelhögt bevisvärde Totalt kalciumintag inte assoc med BMD. Nivå i genomsn 1000 mg/d Ålder, vikt, muskel styrka o östrogen viktigaste prediktorer för BMD Justerat för medicin, rökning, alkohol, kaffe
1 år	BMC/BMD handled, höft, rygg (L2–L4)	BMD ökning vid kalcium/ placebo 7–12 mg/cm ² /år (handled o höft) Kalciumtillägg ökar den genomsnittl BMC-nivån, benstorlek o längd	28%	Lågt bevisvärde Störst effekt där normal nivå av kalcium <880 mg/d
3,5 år	BMC/BMD handled, höft, rygg	Genomsnitt BMD ökning från baseline: 179 mg/cm ² för tidigare kalciumtillägg (interv) vs 151 mg/cm ² i tidig (kontr) p=0,012	22%	Lågt bevisvärde Förf konkluderar att effekten på BMD av 1 års kalcium- tillägg kvarstår efter 3 ytterl år med normal kalciumnivå

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Cadogan 1997 [8]	RCT (frivilliga från 4 skolor)	82 K	12,2 år UK	Intervention=568 ml mjölk/ dag, av vilken dricks så mycket som möjl, som tillägg till vanlig kost Kontr=vanlig kost Kosten vägdd under 7 dagar + "diet records" i början o slutet Registr: vikt, längd, "Tanner stage"
Cleghorn 2001 [9]	RCT med "cross over"	115 K (av 142 K)	51 år	Kalciumberikad mjölk 1 600 mg/l–3 l/vecka "Cross over" efter 1 år, personerna är sina egna kontroller
Devine 1995 [12]	RCT	124 K (av 168 K)	10 år post menopaus Australien	Kalciumtabl. 1 g/dag ± fys aktiv Mjölkpulver motsv 1 g/d Placebo 24 tim kostregistr
Elmståhl 1998 [14]	Prospektiv kohort	6 576 M	46–68 år	Kvantitativt frågeformulär avs kostfrekvens + 7 d kostdagbok
Fehily 1992 [15]	RCT 2 år + 14 år uppföljning	581 371	7–9 år 20–23 år	190 ml mjölk i skolan/dag till socioekon svaga elever Frågeformulär om kostintag

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
18 mån	BMC/ BMD-helkropp	Interv ger högre helkropp BMC=27% (SD 5,8%; 95% CI 25,2–28,8%) vs Kontr = 24,1% (6,3%; 22,0–26,1%) p=0,009 Interv ger högre helkropp BMD=9,6% (SD 1,9; 9,0–10,2%) vs Kontr=8,5% (2,7%; 7,6–9,4%) p=0,017	2%	Medelhögt bevisvärde Basalt mjölkintag ca 150 ml/dag, ca 300 ml extra i interv gr Ingen skilln i längd, vikt, kroppsmassa Justerat för rökning
1 år + 1 år	BMD rygg o handled Benresorptions- markörer i urin	BMD ryggförlust: 1 år: –1,55% i mjölkgr vs –3,48% vanlig kost 2 år: –0,58% i mjölkgr vs –2,10% vanl kost Ingen sign effekt på BMD handled. Högre utsöndr av hydroxyprolin o deoxypyridinolin i mjölkgr	15%	Medelhögt bevisvärde Exklud: mediciner, hormoner, kalcium suppl, >1 250 mg kalcium/d, >5 år postmenopause
2 år	BMD rygg, underben, höft, vrist Natriumutsöndr i urin registr	Kalciumintag o natrium- utsöndr är korrel till BMD i höft o vrist	30%	Lågt bevisvärde Nivå för effekt = + 891 mg kalcium/dag i förhållande till baseline, som därvid ger totalt 1 768 mg/dag Effekt erhållen vid natrium i urin <2 110 mg/dag
2,4 år	Fraktur	Reducerad risk för fraktur är korrel till högt zink- (RR=0,47) o högt fosforintag Ingen korrel till kalcium/ vit D nivå		Medelhögt bevisvärde Lägsta zink=10 mg/d Lägsta fosfor=1 357 mg/d Justerat för energi Rökning o låg fys aktiv är assoc till ökad frakturrisik
2 år + 14 år	BMC/BMD handled	Ingen sign effekt av interv men tendens till högre BMC/BMD i handled Tvärsnitt pos korrel för BMD till nuv (20–23 år) kalciumnivå, vit D nivå o fys aktiv under uppväxt	36% i upp- följning	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Freudenheim 1986 [19]	RCT	99 K	35 år pre- menop 65 år post- menop USA	Kalciumtabl 3 ggr/d (500 mg/tabl) =1 929±329 mg vs Placebo tabl =656±220 mg 24 tim kost förfrågan: vit C, magnesium, zink, vit B, vit A
Holbrook 1988 [26]	Prospektiv kohort	426 M 531 K	50–79 år Kalifornien	Beräkn. basalt kalciumintag m hj a 24 tim retrosp kost- registr Registr: BMI, fys.aktiv.
Holbrook 1995 [25]	Prospektiv kohort (del av kolesterol- studie)	140 M 220 K	>45år USA	Beräkn kalciumintag m hj a 24 tim retrosp kost- registr, initialt Registr: rökning, BMI, fys aktiv, diuretika m m initialt
Kardinaal 2000 [30]	Tvärsnittsstudie (multicenter i 6 länder)	1 116 K + 526 K	11–15 år 20–23 år	Kalicumintag m hj a 3 dagens kostregistr Registr: fys aktiv (förfrågan) längd, vikt "Tanner"

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
4 år	BMC handled, underarm	Basnivå: Premenop benförlust: ingen korrel med kostfaktorer Postmenop benförlust reduceras vid högre vit C Longitudinellt: Premenop benförlust reduceras vid högre vit B, magn, proteinnivå Postmenop benförlust reduceras vid högre kalcium- nivå i tillägg till övriga	38%	Medelhögt bevisvärde Gammal studie Inget vit D suppl Exkl östrogen, bifosfonat- medicin, sjd
14 år	Höftfraktur	Kalciumintaget var lägre hos både män o kv med höftfraktur RR 0,6 per 198 mg kalcium/1 000 cal Lägre BMI hos kv med fraktur 22,7 vs 24,5		Medelhögt bevisvärde Osäker registr av fys aktiv Inget samband med andra kostfaktorer Kontroll för confounders bl a rökning, alkohol
18 år	BMD höft mätt efter 18 år	BMD höft är åldersjusterat korrel till kalciumintag hos kv, grupp 1) –3), icke sign hos män		Medelhögt bevisvärde Kalciumintag hos kv 1) 0–287 mg/dag 2) 288–455 mg/dag 3) >456– mg/dag Justerat för rökning, BMI, fys aktiv m m Ej BMD initialt
	BMD, BMC handled	BMC korrel till ålder, längd, vikt, gripstyrka BMD korrel till vikt o ålder BMC/BMD svag korrel till kalcium eller fys aktiv i den äldre gruppen kv		Lågt bevisvärde Samma DXA-apparat använd Den yngre gr o den äldre gr analyserades separat för kalcium

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Kreiger 1992 [31]	Fall-kontrollstudie	534 K fall, 490 K kontr (sjuk- huspatient)	50–84 år Kanada	“Food Frequency Questionnaire” (intervju) Kalciumintag via kosten o som supplement Registr längd, vikt, rökning, alkohol
Looker 1993 [33]	Prospektiv kohort (del av större epid studie i USA)	4 342 M+K	50–74 år	Initialt 24 tim retrosp registr kalcium i 4 grupper: <400 mg/dag >600 mg/dag >800 mg/dag >1 000 mg/dag + “Food Frequency Questionnaire”
Merrilees 2000 [36]	RCT + 1 år uppföljning	91 K 73 K	15–18 år Nya Zeeland	Kalciumtillskott i självvalda mjölkprodukter, beräkn vid registr + frågeformulär 1 160 mg kalcium/dag (genomsn) vs kontr 684 mg/d
Meyer 1997 [37]	Kohort	20 035 M 19 752 K	35–49 år Norge	Semikvantitativt fråge- formulär-kost (per post) avs kalcium o protein
Michaelsson 1995 [38]	Nested fall- kontrollstudie (från kohort- studie, mammografi)	247 K fall, 893 K kontr	28–74 år 67,6 år (medel) Sverige	“Food Frequency Questionnaire” (per post) 60 poster (kalcium, magnes, järn) senaste 6 mån Registr: längd, vikt, HRT menopaus, rökning, vit suppl, fys aktiv alkohol

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort fall	Bevisvärde Kommentar
	Höftfraktur handledsfraktur	Höftfraktur: kalcium <800 mg/dag =1,0 (referens) kalcium 800–999 mg/dag: OR 2,51 (0,83–3,76) kalcium >1 000 mg/dag: OR 1,89 (0,75–4,79) Handledsfraktur: kalcium 800–999 mg/dag: OR 2,02 (0,78–5,23) kalcium >1 000 mg/dag: OR 0,18 (0,04–0,81)		Medelhögt bevisvärde Kalcium ökar risken för höftfraktur, icke-signif, reducerar risk för handleds- fraktur, signif Höftfrakturpat äldre o handledsfraktur yngre än kontroll
14,6 år (9–16 år)	Höftfraktur	Fraktur registr hos 44 M, 122 K Ingen skilln vs kontr avs kalciumintag Lågt BMI hos kv med fraktur		Högt bevisvärde Registr: rökning fys aktiv hormoner BMI Kontrollerat för confounders
2 år + 1 år	BMD höft, rygg, helkropp BMC	BMD ökning: Trokant 4,6%, rygg 1,5%, höft 4,8% i kalciumgruppen BMC signif ökning enb i trokant: 0,75 g vs 0,24 g Ingen skilln mellan kalciumgr vs kontr gr 1 år efter interv	20%	Medelhögt bevisvärde Det var även högre protein- o fosfatintag i kalciumgr Bägge grupper återgick till normalt kalciumintag efter interv= 684 mg/d, svårt att upprätthålla högt kalciumintag
11 år	Höftfraktur	Ingen korrel mellan höft- fraktur o kalcium- eller protein-(icke-mjölkp) intag Men samtidig högsta protein + lägsta kalcium (<435 mg/dag): RR 1,96 (1,09–3,56)		Högt bevisvärde Både protein o kalcium är studerat Högsta kalciumkvart >1 030 mg/d Vit D intag ej registr Justerat för confounders, men >9 koppar kaffe/d hos kv korrel till ökad risk för fraktur
	Höftfraktur	Ingen korrel mellan höftfraktur o kalciumintag Ökat antal höftfraktur korrel till: högt intag av: järn OR 3,3 (95% CI 1,6–6,9) magnes OR 2,7 (95% CI 1,3–6,0) vit C OR 1,9 (95% CI 1,2–3,1)		Medelhögt bevisvärde Först o främst en studie över div riskfaktorer Frakturer korrel till låg fys aktiv, rökning, lågt BMI o tidigare fraktur

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Munger 1999 [41]	Prospektiv kohort (del av större kohort)	32 050 K	55–69 år USA	Initialt "Food Frequency Questionnaire", 127 födo- ämnen –12 mån, analyserat avs kalcium, vit D, protein
New 1997 [42]	Tvärsnittsstudie (subgrupp av Osteoporosis Screening Program)	994 K 1 230 möjl	45–49 år Skottland	"Food Frequency Questionnaire" från olika perioder: <12 år 20–30 år Nuv "hur mycket mjölk/ frukt/grönsaker mineraler?"
Nieves 1995 [45]	Tvärsnittsstudie	139 K	30–39 år USA	Självadmin frågeformulär- kost (FFQ) avs kalciumrik mat vid 13–17 år o vid BMD-mätning 7 dagars kost registr avl subgrupp, FFQ fylldes i igen av subgruppen
Recker 1996 [47]	RCT Patienter med (=94) resp utan (=99) tidig höftfraktur	251 K 197	>60 år, 73,7±7,1 år (medel) USA	Kalciumtabl 2 ggr/d (600 mg/tab)l Placebo

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
2–3 år	Höftfraktur	Fraktur RR: 1 protein-kvartil =1,00 4 protein-kvartil =0,33 (0,12–0,89) Ytterligare korrel med animal protein, icke med vegetabil Icke korrel med kalcium eller vit D	25%	Medelhögt bevisvärde Protein kvartiler 1) <9,56 g/MJ 4) >12,05 g/MJ Analys avs matvaror ger korrel till köttintag Justerat för möjl confounders Kalcium 153/155 mg/MJ
	BMD rygg, höft, trokant	BMD nivå är pos korrel med högre kvartiler av intag av kalium, magnes, vit C, zink, fibrer BMD rygg högre vid högt intag av mjölk 20–30 år (p<0,01) BMD rygg o trokant signif lägre vid lågt intag av frukt 20–30 år		Medelhögt bevisvärde Icke signif för kalcium 1 060 ±344 mg/d i genomsn Justerat för energi
	BMD rygg, höft trokant arm, handled	Svag korrel mellan BMD höft, trokant o kalcium-intag (kosten) Starkare korrel. med nivån av kalciumintag i tonåren o BMD-höft, trokant Ingen korr rygg, handled o intag		Medelhögt bevisvärde En generellt frisk befolkning med kalciumintag över rekomm nivå 1 159 ±520 mg/d (genomsn) Registr: rökning, alkohol, kaffe, fys aktiv. Kontrollerat för confounders
4,3±1,1 år	Fraktur rtg rygg/kotor BMC	Tidig fraktur (=osteoporos): 36 pers fick ny fraktur under studieperioden Icke tidig fraktur: 25 pers fick ny fraktur Kalciumsuppl reducerar frakturincidensen (p=0,23) hos tidig fraktur pat, inte hos pat utan tidig fraktur Benförlust i tidig frakturgr =+0,31±1,8% med kalcium –1,24±2,41 utan kalcium Icke signif skilln med/utan kalcium hos pat utan tidig fraktur		Medelhögt bevisvärde Exkl pat med kalciumintag >1 g/d Alla observationer är blindade

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention/ Exposition
Salamone 1996 [48]	Tvärsnittsstudie (del av kost- interventionsstudie för kolesterol)	470 K	44–50 år USA	"Food Frequency Questionnaire" (14 födoämnen, Registr BMI, rökning, alkohol Genotyping)
Soroko 1994 [52]	Tvärsnittsstudie (ffa en kohort om hjärtsjukdom)	581 K	60–79 år USA	"Food Frequency Questionnaire" nuv kalciumintag o mjölkintag 12–19 år 20–50 år >50 år + kalciumsuppl
Tucker 1999 [53]	Tvärsnittsstudie + uppföljning 4 år (subgrupp av Framingham Heart Study)	345 M 562 K (av 1 164)	69–97 år USA	"Semiquantitative Food Frequency Questionnaire" 126 födoämnen, mineraler (validerat) Registr BMI, fys aktiv, alkohol, rökning, kalcium/ vit D suppl
Ward 1995 [56]	Tvärsnittsstudie (del av Fall and Fractures Study)	311 K	60–91 år 72,2 år (medel) Australien	Kalcium beräkn från självrappport mängd mjölk, yoghurt, ost, glass per vecka Registr ålder, BMI, rökning, alkohol, fys aktiv

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
	BMD rygg, höft	% ökning BMD vid kalciumintag >1 036 mg/dag: (kalciumrelat) rygg: 2,5% (0,1–4,9) höft: 3,7% (0,7–6,7) Andra pos. korrel: VDR genotype, vikt, fys aktiv		Medelhögt bevisvärde Mer en genetisk studie BMD pos korrel VDR genotype till BB o Bb Kalcium ytterligare effekt
	BMD rygg, höft handled	BMD alla mätställen korrel till mjölkintag 20–50 år BMD rygg o handled korrel till mjölkintag 12–19 år		Lågt bevisvärde Mjölkinlag reduceras med ålder, men det finns samband mellan högt intag tidigare o nuv Tveksamt om man minns så långt tillbaka i tiden
4 år	BMD höft handled	Högre BMD initialt o lägre BMD-förlust över tid är korrel till högt kalium- o magnes intag o frukt/ grönsaker	30%	Medelhögt bevisvärde Uppföljn gäller yngre, mer fys aktiv Genomsnittl kalcium- o Vit D-intag om rekommenderat
	BMD höft Fallfrekvens	BMD-reduktion= 7–8%/decennium BMD-reduktion relaterat till längd (r=0,32), vikt (r=0,43) BMI (r=0,32) o antal år sedan menopaus BMD-reduk relat till fys aktiv o rökning BMD höft icke assoc med kalcium i kost (r=-0,03, p>0,05)		Lågt bevisvärde Fys aktiv i allmänhet positivt, rökning negativt för att reducera benförlust efter menopaus Kalcium i kost = 557±344 mg/d

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.3 Kalcium – Systematiska litteraturöversikter (SR) och metaanalyser.

Författare/År	Ålder/ Övr karaktär	Antal/ Kön	Studiedesign	Intervention/ Exposition
Cumming 1997 [10]	Australien USA		SR: 4 RCT, 10 CT, 23 kohort-, fall-kontroll-, resp tvärsnitts- studier 1996–1997	Kalcium i kosten samt som tillägg
Welten 1995 [57]	18–50 år Nederländerna	M+K	Metaanalys: 4 RCT, 2 kohort- och 27 tvärsnitts- studier 1966–1994	Kalciumintag

Effektmått	Resultat	Kommentar
Höftfraktur samt andra frakturer	Kalcium i kosten och höftfraktur: OR 0,96 (95% CI 0,93–0,99) per 300 mg kalcium/dag (16 observ studier, mycket heterogena studier) OR 0,96 (0,91–1,02) OR 0,88 (0,80–0,97) per 1 000 mg kalcium/dag (enbart kohortstud) Förutsätter att kalciumintag beräkn från FFQ är underskattat OR 0,92	25–70% RR för frakturer efter kalciumtillägg enl 4 RCTs
BMC/BMD	27 tvärsnittsstudier: Partiell korr koefficient (kv)=0,08 (95% CI 0,05–0,12) För få studier på män	Har inte skiljt på kalcium i kost o som tillägg Samma tendens till svag men signif korr mellan kalciumintag och benmassa hos kvinnor, baserat på alla studier

8. Läkemedelsbehandling

FX = fraktur; FN = femoral neck; LS = lumbar spine; PM = post menopausal; OP = osteoporos;
K = kvinnor; M = män; BMD = bentäthet; MA = Metaanalys; SR = Systematisk litteraturoversikt
MPA = Medroxyprogesteronacetat

Primär prevention = Behandling för att förebygga låg bentäthet o frakturer

Sekundär prevention = Behandling vid låg bentäthet för att förebygga frakturer

Tertiär prevention = Behandling vid låg bentäthet o frakturer för att förebygga nya frakturer

Tabell 8.1 Kalcium och/eller vitamin D.

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
Amin 1999 [6]	SR: 11 RCT Kortison	560 MK	Pat med systemisk kortisonbehandling	α -kalcidol, kalcium+ vitamin D eller 1 OH-D- vitamin vs kontrollgrupp (ingen beh, placebo, kalcium)
Chapuy 1992 [14]	RCT Sekundär o tertiär	3 270 K	69–103 år, Medelålder 84 skyddat boende	Vit D 800E + Kalcium 1,2 g/d vs Placebo
Chapuy 2002 [15]	RCT (ITT för de som hade minst en evaluering) Sekundär o tertiär prevention	610 K randomiserade, 583 utvärderade minst en gång ambulatoriska, institutions- boende	85,2 \pm 7,1 64–99 år	Placebo (n=194) Kalcium 1,2 g+800E Vit D3/d, fix komb (n=199), separat komb (n=190)
Dawson-Hughes 1997 [26]	RCT Primär o sekundär prevention	389 MK	>65 år eget boende	Vitamin D 700E+ Kalcium 0,5 g/d vs Placebo
Gillespie 2001 [34]	SR (20/21 var RCT) Primär, sekundär, tertiär prevention	15 477 MK	PM kvinnor, äldre män	Vitamin D eller vitamin D- analoger \pm kalcium

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
6–24 mån Flertalet 12 mån	BMD ländrygg 3 studier rapporterade fraktur	Vitamin D + kalcium minskade BMD-förlust "effect size" 0,6 (95% Ci 0,34–0,85) Ingen signif effekt på FX risk	Lågt bevisvärde. Varierande behandl Små heterogena studier Effekten angiven som "effect size"
18 mån	Non-vertebrala FX	Non-vert FX (255 vs 308, RR 0,72) och höft FX (137 vs 178, RR 0,73) minskade	Högt bevisvärde Absolut risk Beh vs Placebo Non-vertebr FX 7,5 vs 10,9% Höft FX 2,4 vs 4,2% Ingår i SR (Papadimitropoulos och Gillespie)
2 år	HöftFX Höft BMD Sekundär hyper- paratyreoidism	RR för höft FX i placebogrupp 1,69 (0,96–3,0) jfrt med aktiv behandling. NS Placebo förlorade BMD 2,36±4,9%/år, aktiv beh ingen signif förlust av BMD 0,29±8,63%/år	Högt bevisvärde. Bortfall: 422 fullföljde 2 år (bortfall 30,8% av de randomiserade) 15–22% avled
	Non-vert Sek end-p Non-vertebr FX (Sekundärt effektmått)	Summa non-vertebr FX minskade (11 vs 26)	Högt bevisvärde. Endast en höftFX inträffade Absolut risk Beh vs Placebo Non-vertebr FX 5,9 vs 12,9% Ingår i SR (Papadimitropoulos och Gillespie)
Alla studier med fraktur- utfall 1–3 år	Alla slags frakturer	Vitamin D ₃ givet för sig påverkade ej risken för höft FX eller annan övrig FX. Kombinationsbeh med kalcium + Vitamin D ₃ minskade risken för höft FX hos äldre instit.boende kvinnor. Hos något yngre personer minskade kombinationsbeh risken för alla övriga FX. Kalcitriol minskade risken för kotdeformiteter	Medelhögt besvisvärde. Flera små studier, vissa med metodologiska problem, olika preparat, stora bortfall i vissa studier (max 56%) Primär och sekundär osteoporos

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
Homik 2000 [43]	SR (4 RCT, 1 CT)	274 MK	Vuxna pat med systemisk kortisonbeh	Kalcium och vitamin D eller D-vitaminanalog vs kalcium eller placebo
Papadimitropoulos 2002 [67]	SR (25 RCT) Primär prev 8 RCT Sekundär o tertiär prev 17 RCT	8 124 MK	Medelålder i studie- grupperna 50–84 år	Vitamin D ₃ , D-vitamin- analoger + kalcium vs kontroll
Shea 2002 [85]	SR (15 RCT) Primär prevention (6) Sekundär och tertiär (9)	1 806 K	Medelålder i studiegrupperna varierade mellan 50 och 74 år postmenop	Kalcium jfrt med placebo
Trivedi 2003 [93]	RCT Enkät + medicin per post!	2 686 MK	65–85 år Hemmaboende Storbritannien	Vitamin D ₃ 100 000 E peros en gång/4 mån Vs placebo (Kalcium intogs via kost i medeltal 742 mg/d)

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
>12 mån	BMD ländrygg, höft, handled. Frakturer	Behandl gruppen högre bentäthet i ländrygg och handled. Ingen signifikant effekt på frakturnrisk	Medelhögt bevisvärde. Fem heterogena studier
>1 år	BMD Frakturer	Behandling minskade risken för kotfrakturer RR 0,63 (CI 0,45–0,88) (flesta studier gav D-vitaminanalog). Behandling gav trend till färre övriga frakturer RR 0,77 (CI 0,57–1,04) (flesta studier använde vitamin D ₃)	Medelhögt besvisvärde Heterogena studier
>1 år (1–3,5 år)	BMD helkropp, ländrygg, höft, handled Fraktur (primärt effektmått i 3 RCT)	Två års kalciumbehandling eller längre gav högre bentäthet i beh gruppen i samtliga mätlökaler men liten effekt, högst i helkropp 2,05% (CI 0,24–3,86). Ingen signifikant minskning av kot- eller övriga frakturer	Högt bevisvärde Heterogena studier, varierande åldrar, kalciumdoser (0,5–2 g/dag) och kostintag av kalcium (0,4–1,1 g/dag)
5 år	Kliniska frakturer (enkätsvar)	Frakturminskning (gränssignifikans) Alla FX RR 0,78 (0,61–0,99) Höft/handled/kota 0,67 (0,48–0,93)	Medelhögt bevisvärde Absolut risk Beh vs Placebo Alla FX 8,8 vs 11,1% Höft/handled/kota 4,5 vs 6,5%

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.2 Bisfosfonater.

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
<i>ALENDRONAT</i>				
Adachi 2001 [3]	RCT (Extension av 1-årsstudie Saag-98) Kortison	66 M 142 K	53–56±15 år (21–79 år) Kortisonbeh, olika sjukdomar (>7,5 mg Prednisolon/d)	Alendronat 2,5–10 mg/d vs placebo; Alla fick 0,8–1 g kalcium/d+ 250–500E vitamin D/d
Black 1996 [10]	RCT Tertiär prevention	2 027 K	55–81 år (27% >75) PM >2 år FN BMD g/cm ² <0,68 Alla hade minst en kot FX FIT studien	Alendronat 5 mg/d i 2 år, 10 mg/d i 1 år vs placebo. Kost el kalcium 0,5 g/d + 250E vit D
Cranney 2002 [22]	SR (11 RCT) Primär prevention 2 RCT Sekundär o tertiär prevention 9 RCT	12 885 K	Medelålder i studiegrupperna 52–71 år, PM kvinnor	Alendronat 1–20 mg/d vs placebo. Båda beh grupper o placebogrupeer fick kalcium 0–1 g/dag, vitamin D 0–400E/dag
Cummings 1998 [24]	RCT Sekundär prevention	4 432 K	55–80 år (13% >65 år) PM >2år FN BMD <0,68 (T<-1,8) Inga kotFX FIT-studien	Alendronat 5 mg/d i 2 år, 10 mg/d vs placebo i 2 år. Kost el kalcium 0,5 g/d +250E vit D

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
2 år	BMD (KotFX)	Alendronat (poolade) 0,7% nya Fxpat vs 6,8% placebo. BMD LS alendronat+2,8–3,9% vs placebo –0,8%	Medelhögt bevisvärde. Bortfall: 20%
3 år	Primärt utfall: Kliniska rtg-verif FX. Nya radiolog kotdeform (>20%, 4 mm) Non-vertebrala fakturer	Minskning av rtg kot FX (78 vs 145, RR 0,53), klin kot FX (23 vs 50, RR 0,45). Alla klin FX minskade (139 vs 183, RR 0,72). Höft FX minskade (11 vs 22, RR 0,49), handleds FX minskade (22 vs 41, RR 0,52). Mindre längdförlust	Högt bevisvärde. Ej signif biv vs placebo Bortfall: 2% av 1 946 överlevande Absolut risk beh vs placebo Klinisk kot FX 2,3% vs 5,0% ≥1 radiol kot FX 8,0% vs 15,0% ≥2 radiol kot FX 0,5% vs 4,9% Alla klin FX 13,6% vs 18,2% Handleds FX 2,2% vs 4,1% Höft FX 1,1% vs 2,2%
1–4 år	Kot FX, Höft FX, övriga icke-vertebrala FX	Metaanalysen visar att alendronat 5 mg/dag eller högre minskar risken för nya kotfrakturer RR 0,52 (0,43–0,65) och vid behandling med alendronat minst 10 mg/dag var RR för icke-kotfrakturer 0,51 (0,38–0,69)	Högt bevisvärde. Flera av studierna hade fraktur som sekundärt effektmått eller "safety". Doserna av alendronat, kalcium och D-vitamin har varierat liksom studiedeltagarnas ålder och grad av benskörhet. Bortfall: I tre av studierna var bortfallet >20% (max 31%)
4 år	Kliniska , rtg verif FX; Nya kotdeform (>20%, 4 mm); Non-vertebrala FX	Alla klin FX N.S.hela grp 272 vs 312, (RH 0,86) men kotdeform minskade (RR 0,56). Kvinnor med FN T-score <–2,5 hade signif minskning RR 0,64 av klin FX. Mindre längdförlust	Högt bevisvärde. Ej signifikanta GI-biv vs plac. Bortfall: 4% Absolut risk beh vs placebo ≥1 radiolog kot FX 2,1% vs 3,8%

Tabellen fortsätter på nästa sida. För teckenförklaring se sidan 125.

Tabell 8.2 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
Liberman 1995 [53]	RCT Sekundär och tertiär prevention	994 K	45–80 år (medel 64) PM >5 år LS T-score <–2,5 21% hade kotFX	Alendronat 5 el 10 mg/d i 3 år el 20 mg/d i 2 år o 5 mg/d år 3 vs placebo. Kalcium 0,5 g/d
Orwoll 2000 [66]	RCT Sekundär och tertiär prevention	241 M	31–87 år, medel 63 år BMD FN T-score <–2 och LS>–1 eller FN<–1 och minst . 1 kot FX el OP FX 36% subnorm S-testo	Placebo vs Alendronat 10 mg/d vs placebo Kalcium + vitamin D
Pols 1999 [69]	RCT Sekundär och tertiär prevention	1 908 K	PM>3 år <85år BMD LS T-score <–2 94% vita	Alendronat 10 mg/d vs placebo Kalcium 0,5 g/d
Ringe 2001 [77]	Öppen, randomiserad Tertiär prevention	134 M	Primär etablerad OP	α-kalcidol 1 µg/d vs alendronat 10 mg/d Alla fick 0,5 g kalcium/dag
Saag 1998 [82]	RCT Kortison	477 MK	17–83 år (medel 55 år) Kortisonbeh (>7,5 mg Predni- solon; median kumul dos 3,3 g)	5 el 10 mg/d av alendronat vs placebo Alla fick kalc 0,8–1 g/d D vit 250–500 E/d
Tonino 2000 [90]	RCT (extension av Liberman 1995) Sekundär och tertiär prevention	350 K (824 K vid inklusion)	Medelålder 63 år vid inklusion	Den ursprungliga placebo- gruppen fick alendronat fr o m år 4. Alla deltagare i behandlingsår 6–7 hade alendronatbeh 5–10 mg/d med dosen blindad. De som vid inklusion fått alendronat 20 mg/dag bytte till placebo år 6–7

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
3 år	Nya kot FX Längd	17/526 vs 22/355 (RR 0,52). NS för icke-vert FX	Högt bevisvärde Bortfall: Färre kot FX, färre progress av tidigare kot FX. Mindre längdförlust. Absolut risk beh vs placebo ≥1 radiolog kot FX 3,2% vs 6,2%
2 år	BMD primärt mått Kot FX (kvant och semikvant) Längd	Lägre incid av kot FX (semi kvant 3,1% vs 8,1%; kvant 0,8 vs 7,1%) Mindre längdförlust	Medelhögt bevisvärde. FX sekundärt mått Bortfall: 17 resp 14% Absolut risk beh vs placebo ≥1 radiolog kot FX 3,1% vs 8,1%
1 år	Nonvert Kliniska FX (rtgverif)	Färre nonvertFX (19 vs 37)	Högt bevisvärde. Ingen signif ökning av biverkn. Bortfall: 11% Absolut risk beh vs placebo samtliga non-vert FX 2,4% vs 4,4%
2 år	BMD (Frakturer)	LS: α-kalcidol +2,8%, alendronat +10,1%; FN: α-kalc +2,2%, alendronat +5,2%: Nya kot FX α-kalc 18%, alendronat 7% (NS)	Lågt bevisvärde. Ej placebokontrollerad Bortfall 12%
48 veckor	Primärt mål var bentäthet. Nya kotFX var sekundärt mål	NS nya kotFX i alendronat- grupperna (2,3 vs 3,7%). NS nonvert FX. Gränssignifikans för färre kotFX bland PM kvinnor (p=0,05)	Medelhögt bevisvärde. NS frakturreduktion i hela gruppen med sammanslagna alendronatdoser. Posthoc analys av PM kvinnor gränssignif
7 år	Bentäthet DXA höft, ländrygg, helkropp	Pat som bytte till placebo år 6–7 förlorade inte bentäthet under observationsperioden. Bentäthet ländrygg ökade 1,60% (0,92–2,28) med alendronat 10 mg/dag, med denna dos var ökningen 11,4% (10,1–12,8) sedan inklusion	Lågt bevisvärde. Rel små grupper som fått varierande doser av alendronat under studiens gång, ej dimensionerat för fraktur som effektmått

Tabellen fortsätter på nästa sida. För teckenförklaring se sidan 125.

Tabell 8.2 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karakter	Intervention
<i>ETIDRONAT</i>				
Cranney 2001 [17]	SR (13 RCT) Primär prevention 8 RCT, sekundär och tertiär prevention 5 RCT	1 010 K	PM Medelålder i studiegrupper 52–72 år	Cyklisk etidronat- behandling 2 veckor/ 3 mån vs placebo eller kalcium och/eller vitamin D
Homik 1999 [44]	SR (13 RCT) Prevention och behandling Kortison	842 MK	Vuxna patienter med kortisonbeh >7,5 mg/dag	Bisfosfonatbehandling (9 av studierna cykliskt etidronat) vs placebo Varierande tillägg av kalcium och/eller D-vitamin
<i>RISEDRONAT</i>				
Cohen 1999 [16]	RCT Kortison	224 MK	Patienter 18–85 år, medelålder i grupperna 57, 60, 62 år; 25–27% män. Olika sjukdomar som kortison- behandlades med minst 7,5 mg prednison/dag (medelvärde ca 21 mg/dag) sedan högst 3 månader. Fertila kvinnor tog p-piller	Risedronat 2,5 eller 5 mg/dag vs placebo. Både beh grupper och placebogrunder fick 0,5 g kalcium/dag
Cranney 2002 [18]	SR (8 RCT) Primär prevention 2 RCT Sekundär prevention 8 RCT	14 446 K med FX-resultat	Medelålder i studiegrupperna 51–78 år, PM kvinnor	Risedronat 2,5–5 mg/ dag vs placebo Både behgrupper o placebogrunder fick kalcium 0–1 g/dag, vitamin D 0–500E/dag

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
>1 år (1–4 år)	BMD, kotFX, Non-vertebrala FX	Minskad risk för kot FX, poolad RR 0,60 (0,41–0,88), men ingen effekt på non-vertFX, poolad RR 1,00 (0,68–1,42)	Medelhögt bevisvärde. Flertal små studier. 7 studier ej blindade. 7 studier bortfall >20%
>6 mån (6 mån– 2 år)	Bentäthet höft och/ eller ländrygg, KotFX	Bättre bentäthet i bisfosfonat- gruppen LS 4,3% (2,7–5,9) och höft 2,1% (0,01–3,8). Trend (NS) till färre kotFX OR 0,76 (0,37–1,53) i bisfosfonatgruppen	Medelhögt bevisvärde. Flera små studier Olika preparat
12 mån	Bentäthet DXA ländrygg (primärt), höft, handled Frakturer registrerades, rygg röntgades vid start och avslut	Oförändrad BMD i behandlingsgrupperna medan placebogruppen förlorade 2,8±0,5% i ländrygg. Trend (NS) mot minskad incidens av kotfrakturer i beh gruppen 5 mg/dag	Medelhögt bevisvärde. Bortfall: oklart NS vad gäller frakturreduktion
1,5–3 år	Kot FX, Höft FX, övriga icke- vertebrala FX	Metaanalysen visar att risedronat 2,5 mg/dag eller högre minskar risken för nya kotfrakturer RR 0,64 (0,54–0,77) och för icke-kotfrakturer 0,73 (0,61–0,87)	Högt bevisvärde Flera av studierna hade fraktur som sekundärt effektmått eller "safety". I de stora studierna var bortfallet stort. Doserna av risedronat, kalcium och D-vitamin har varierat liksom studiedeltagarnas ålder och grad av benskörhet. Bortfall: I sju av studierna 19–43%

Tabellen fortsätter på nästa sida. För teckenförklaring se sidan 125.

Tabell 8.2 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
Harris 1999 [41]	RCT Tertiär prevention	2 458 K	PM >5 år; Ålder <85 år, minst en kot FX FN T-score <-2	Risedronat 2,5 (bara 1 år) el 5 mg/d vs placebo. Alla fick kalc 1 g/d och Vit D 0–500 E
McClung 2001 [57]	RCT Sekundär o tertiär prevention	5 445 K yngre och 3 886 äldre	Yngre grupp med verifierad (70–80 år) efter osteoporos äldre grupp med klin riskfaktorer >80 år	Risedronat 2,5–5 mg/d vs placebo. Alla fick 1 g kalcium + 0–500 E Vit D
Reginster 2000 [71]	RCT Tertiär prevention	1 226 K	PM >5 år, <85 år 2 el fler kotFX	Risedronat 2,5 mg/d 2 år eller 5 mg/d i 3 år vs placebo. Alla fick kalcium 1 g/d + Vitamin
Reid 2000 [72]	RCT Kortison	290 KM	Patienter 18–85 år, medelålder 58 år; 36–39% män. Olika sjukdomar som kortison- behandlades med minst 7,5 mg prednison/dag (medelvärde cirka 15 mg/dag) sedan minst 6 månader. Fertila kvinnor tog p-piller	Risedronat 2,5 eller 5 mg/dag vs placebo. Alla fick 1 g kalcium och 400 E vitamin D/dag.

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
3 år	Nya rtg verif (kvant >15% el 4 mm och semikvant) kotFX eller andra non-vert FX	Nya kotFX minskade 41% (61 vs 93), övriga FX 39% (33 vs 52)	Medelhögt bevisvärde. Stora bortfall Signif färre kot FX efter 1 år Bortfall: 365/815 i Placebo 324/813 i Risedronat 5 mg/d Absolut risk beh vs placebo Radiolog kot FX 11,3 vs 16,3% Non-vert FX 5,2 vs 8,4%
3 år	Höft FX	Yngre 55/3 624 vs 46/1 821 Äldre 82/2 573 vs 49/1 313	Högt bevisvärde. Signifikant riskminskning i yngre gruppen NS effekt på höftFX bland äldre Bortfall: 36% Absolut risk beh vs placebo yngre 1,9% vs 3,2%
3 år	Rtgverif kot FX Non-vert FX	Båda risedronatdoserna gav lägre incidens av kotFX År 3: 53 vs 89 Non-vert FX 36 vs 51 NS	Medelhögt bevisvärde. Ingen signif ökning av biv. Stort bortfall Placebo 186/221 Risedronat 5 mg/d 156/407 Absolut risk beh vs placebo Kotfraktur 18,1 vs 29%
12 mån	Bentäthet DXA ländrygg (primärt), höft, handled Frakturer registrerades, rygg röntgades vid start och avslut	BMD ökade i behandlingsgrupperna medan placebogruppen bibehöll BMD. Minskad incidens av kotfrakturer i poolade beh.grupperna (0 resp 5%) jämfört med placebo (15%)	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 22% Kotfrakturer trol tertiärt effektmått Absolut risk Beh vs Placebo Radiolog kot FX 5% vs 15% (när olika risedronatdoser slogs samman till en grupp)

Tabellen fortsätter på nästa sida. För teckenförklaring se sidan 125.

Tabell 8.2 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
ZOLEDRONSYRA				
Reid 2002 [74]	RCT Sekundär och tertiär prevention	351 K	PM >5 år BMD T-score LS <-2 Högst 1 kot FX	6 grupper. Placebo vs 0,25/0,5/1 mg var 3:e månad vs 4 mg/1 år vs 2 mg/6 mån Alla fick kalcium i 1 g/d

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
1 år	BMD	Zoledronatbeh ökade LS 4,3–5,1% över placebobeh FN: 3,1–3,5% över placebo	Högt bevisvärde. Ökad förekomst av myalgi och pyrexia i beh grupperna Ej fraktur som effektmått

Tabell 8.3 Östrogen/SERM.

Författare År	Studiedesign	Antal	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
<i>ÖSTROGEN</i>				
Beral 2002 [9]	SR: RCT 4 studier		Postmenopausal	HRT östrogen/prog CEE/MPA östradiol 1 mg
Hulley 2002 [45]	Öppen uppföljning efter RCT (HERS)	2 321	medel 67 år vid start av HERS kvinnor med hjärt-kärlsjd	Konj östrogen 0,625 mg + MPA 2,5 mg dagl alt placebo i HERS. Vid uppföljn forts beh. efter eget val: 45% i beh gr, 8% i placebogr sista året
Nelson 2002 [65]	MA: Blandat RCT och observations- studier Enbart primärprev studier		Postmenopausal	Östrogen/ Östrogen + gestagen

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
4,9 år	Multipla utfall	CHD total RR 1,11 (0,96–1,30) Stroke RR 1,27 (1,06–1,51) PE RR 2,16 (1,47–3,18) Höftfraktur RR 0,72(0,52–0,98) Bröstca RR 1,27 (1,03–1,56) Kolonca RR 0,64 (0,45–0,92) Sökstrategi ej angiven, dock troligt att relevanta studier är inkluderade	Medelhögt bevisvärde
2,7 år, totalt 6,8 år (HERS + HERS II)	Nonkardiovas sjd: fraktur tromboemb sjd gallvägsop cancer död	6,8 års uppföljn: ingen skillnad i fraktur- risk för någon typ RH 1,04 (CI 0,87–1,25) alla frakturer RH 1,61 (CI 0,98–2,66) höftfraktur signif ökad risk för venös tom- boembol och gallvägsop i beh gr	Lågt bevisvärde. ITT analys, of slutsats vid per protokoll–analys ej osteoporotiska kvinnor BMD data saknas endast klinisk fraktur
	kardiovask sjd venös tromboembol osteoporos cancer demens cholecystit	CHD RR 0,88 (0,64–1,21), kohort, RCT Stroke RR 1,12 (1,01–1,23) kohort DVT/PE RR 2,14 (1,64–2,81) RCT, obs stud Höftfraktur, påg beh RR 0,64 (0,32–1,04) kohort Höftfraktur, "ever" RR 0,76 (0,56–1,01), kohort Kotfraktur RR 0,60 (0,36–0,99) kohort Non-vertebral påg beh RR 0,73 (0,56–0,94) MA Kolarektalca påg beh RR 0,66 (0,59–0,74) MA Bröstca påg beh RR (1–21–1,41), MA Blandat underlag observationsstudier, RCT effektmått bör tolkas försiktigt	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.3 fortsättning

Författare År	Studiedesign	Antal	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Rossouw 2002 [79]	RCT multi- center Primär prevention	16 608: 8 506 i beh.grupp 8 102 i placebogr	50–79 år medel 63	Konj östrogen 0,625 mg + MPA 2,5 mg dagl alt placebo
Torgerson 2001 [92]	MA: RCT 13 ingående studier		Postmenopausal	HRT + ev kalcium i flertalet studier konj östrogen + MPA
Wells 2002 [95]	MA: RCT 57 ingående studier Primär prevention 47 RCT Sekundär och tertiär prevention 10 RCT	9 958	Postmenopausal	Östrogen/ östrogen + gestagen

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
5,2 år	Hjärtsjukdom invasiv bröstca + globalt index: stroke lungembolism endometrieca kolorektalca höftfraktur död av annan orsak	Nominella CI anges Höftfraktur: HR 0,66 (CI 0,45–0,98) NNT 400 Klinisk kotfraktur: HR 0,66 (CI 0,44–0,98) NNT 384 Alla frakturer: HR 0,76 (CI 0,69–0,85) NNT 47 Hjärtsjuklighet: HR 1,29 (CI 1,02–1,63) Stroke: 1,41 (CI 1,07–1,85) Lungemboli: 2,13 (CI 1,39–3,25) Bröstcancer: 1,26 (CI 1,00–1,59) Kolorektal cancer: 0,36 (CI 0,43–0,92) Endometrieccancer: 0,83 (CI 0,47–1,47) Död av andra orsaker: 0,92 (CI 0,74–1,14) Total mortalitet: 0,98 (CI 0,82–1,18) Globalt index: 1,15 (CI 1,03 1,28)	Högt bevisvärde. Primärprev friska kvinnor Ej högriskgrupp för osteoporos ITT – analys I HRT gruppen: 42% slutat HRT 6,2% börjat HRT I placebogr: 38% slutat placebo 11% börjat HRT Absolut risk Beh vs Placebo Höft FX 0,52% vs 0,77% Kot FX 0,48% vs 0,74% Alla FX 7,6% vs 9,7%
	Kotfrakturer, i 8 studier rtg övriga endast kliniska frakturer	Hela materialet: RR 0,67 (0,45–0,90) osteoporotiska: RR 0,47 (0,25–0,89) ej osteoporos: RR 0,81 (0,50–1,33)	Högt bevisvärde Flertalet studier ej fraktur som primärt utfallsmått
≥1 år 1–5 år (flertalet 1–2 år)	Kotfraktur övriga frakturer bentäthet	Kotfraktur: RR 0,66 (CI 0,41–1,07) Övriga frakturer: RR 0,87 (CI 0,71–1,08) BMD, ländrygg, % 6,76 (5,83–7,89) BMD, handled: 4,53 (3,68–5,36) BMD, höft: 4,12 (3,45–4,80)	Högt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.3 fortsättning

Författare År	Studiedesign	Antal	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Viscoli 2001 [96]	RCT	664	Medel 71 år nyl ischemisk stroke/TIA	1 mg 17 beta- östradiol alt placebo
<i>SERM/Raloxifen</i>				
Cranney 2002 [19]	SR/MA Poolade data för dos, ej för duration "Random effects model" RCT publ/opubl 7 studier Primär prevention 3 RCT Sekundär och tertiär prevention 4 RCT	10 199	Medel 53–68 år Postmenopausal	Raloxifen jfr/placebo Kalcium och D-vit- tillägg kan ingå

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
2,8 år	Primärt effektmått: stroke/död sek effektmått TIA/isch hjärt sjukdom höftfraktur alla frakturer	RR 1,1 (0,8–1,6) RR 1,2 (0,5–2,5) RR 0,6 (0,3–1,4) 9/14 absoluta tal RR 1,3 (0,7–2,3)	Lågt bevisvärde. Strokestudie få fall ej primärt design för osteoporos okänt om osteoporotiska
≥ 1 år 1–3 år	Kotfrakturer Övriga frakturer Bentäthet "Bieffekter"	Kotfraktur: RR 0,60 (CI 0,50–0,70) Övriga frakturer: RR 0,92 (CI 0,79–1,07) BMD, "weighted mean difference" (%), Effekten större över tid, senast angivna resultat: totalt: 1,33 (CI 0,37–2,30) ländrygg: 2,51 (CI 2,21–2,82) totalhöft: 2,11 (CI 1,68–2,53) total underarm: 2,05 (CI 0,71–3,39) Avbruten beh: 1,15 (CI 1,00–1,33) Vasomotorsymtom, RR 1,46 (CI 1,23–1,74) Djup ventrombos: 3,51 (CI 1,44–8,56)	Högt bevisvärde. Frakturdata och data för djup ventrombos grundas i princip helt på en studie, (MORE-studien) Data för BMD, bieffekter, avbruten beh är poolade från flera studier Bortfall 9–37%

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.3 fortsättning

Författare År	Studiedesign	Antal	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Ettinger 1999 [30]	RCT Dubbelblind Multicenter: 180 centra i 25 länder, ca 50% från Nordamerika Sekundär och tertiär prevention	7 705	Medel 67 år (31–80) Minst 2 år postmenopaus 95% vita Osteoporos def som låg bentäthet, T-score <2,5 o/e tidigare kotfraktur	Raloxifen (rlx) 60 mg dagl, 120 mg dagl el placebo Kalcium och D-vitamin- tillägg till alla

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
36 mån	Kotfraktur Övriga frakturer (exkl traumatiska och patologiska frakturer) Bentäthet (DXA) Övriga effekter	Kotfraktur: Rlx 60 mg, ej tidigare fraktur: RR 0,5 (CI 0,4–0,8) Rlx 60 mg, tidigare fraktur: RR 0,7 (CI 0,6–0,9) Rlx 120 mg, ej tidigare fraktur: RR 0,5 (CI 0,4–0,9) Rlx 120 mg, tidigare fraktur: RR 0,5 (CI 0,4–0,7) Totalt antal med ny fraktur: 60+120 mg jfr placebo: 6% jfr10% = absolut skillnad 4%, NNT 25 Övriga frakturer: RR 0,9 (CI 0,8–1,1) BMD: Ländrygg, % ökning: 2,6 (60 mg) 2,7 (120 mg) Höft, % ökning: 2,1 (60 mg) 2,4 (120 mg) Övriga effekter: Venös tromboembol.sjd: RR 3,1 (CI 1,5–6,2) totalt 57 individer Bröstcancer: RR 0,3 (CI 0,2–0,6) totalt 54 individer Vasomotorsymtom: avbruten beh i 0,1% (placebo), 0,7% (60 mg), 0,5% (120 mg)	Högt bevisvärde Sekundär prevention Bortfall 11%

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.3 fortsättning

Författare År	Studiedesign	Antal	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Johnston 2000 [47]	RCT Dubbelblind Två parallella studier, Europa (1) resp Nordamerika (2) Identisk design, data poolade i analysen Primär prevention	Studie 1: 601 Studie 2: 544	Medel 54 år (45–60) Minst 2 år PM BMD, ländrygg >–2,5 SD– +2,0 SD	Raloxifen 30, 60, 120 mg dagl el placebo Kalciumtillägg till alla
Meunier 1999 [59]	RCT Dubbelblind 8 centra i Frankrike Sekundär prevention	n=129	Medel 60 år±6,7 år Minst 1 år PM BMD ländrygg <1 SD för motsvarande ålder (z-score)	Raloxifen 60 mg, 150 mg el placebo Kalcium- och D-vitamin- tillägg till alla

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
36 mån (planerad 5-års- studie)	BMD: ländrygg, höft, total kropp (DXA) Lipider i serum Bieffekter	BMD: Ökning i ländrygg och höft efter 2 år, som kvarstod efter 3 år, för alla doser, tendens till lägre effekt för 30 mg, men ingen stat. signif. skillnad Ländrygg, % ökning 1,3 (60 mg) 1,2 (150 mg) handled: Minskning i alla grupper, men något mindre uttalat än för placebo	Lågt bevisvärde. Primärprevention 55% osteopeni enl WHO-def Interimsanalys av planerad 5-årsstudie Bortfall 37%
24 mån	BMD: ländrygg, höft Benmarkörer Lipider i serum Bieffekter	BMD: Ländrygg: 3,3% ökn efter 24 mån i rx grupperna poolat jfr placebo Höft ökn 1,6% (60 mg) resp 2,4% (150 mg) jfr placebo	Lågt bevisvärde. Sekundär prevention Bortfall 16%

Tabell 8.4 Övriga preparat.

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
<i>ANDROGENER</i>				
Flicker 1997 [31]	RCT Sekundär och tertiär prevention	123 K	60–88 år Minst 1 OP FX eller LS <-1 T-score	Kalcitonin i.n. vs kalcitonin +nandrolon vs nandrolon vs placebo Alla fick 1 g kalcium/d
Geusens 1986 [32]	RCT Tertiär prevention	60 48 K + 12 M	Minst en kot FX	Nandrolon vs 1- α -kalcidol vs intermittent kalcium- infusion
Reid 1996 [75]	RCT Kortison	15 M	Kortisonbeh astmatiker	Testosteronbeh (3 olika preparat) eller obeh kontrollgrupp
<i>FLUORID</i>				
Gutteridge 2002 [38]	RCT Tertiär prevention	99 K	PM <80 år Minst en kotFX \pm HRT	Fluorid (NaF) 40–80 mg/d eller placebo alla fick 1–1,2 g kalcium + vitamin D
Haguenauer 2000 [39]	SR (11 RCT) Sekundär och tertiär prevention	1 429 K	PM	Fluorid (NaF eller MFP) + kalcium och D-vitamin
Ringe 1998 [76]	Öppen randomiserad studie med kontrollgrp Sekundär prevention	64 M	OP utan FX 52 \pm 8 år	F 15 mg/d 3 mån, utan den 4:e mån + Kalcium vs bara Kalcium
Rizzoli 1995 [78]	33 i RCT, 15 i öppen design Kortison	48 MK	Kortison OP	Fluorid (MFP) 26 mg/d vs placebo. Alla fick 1 000 mg kalcium/dag
Rubin 2001 [81]	RCT Tertiär prevention	85 K	Op Minst 1 kotFX \geq 65år 73 \pm 5 år	Fluorid (slow-release NaF) 25mg/d vs Placebo Alla fick kalcium 945 mg +600E vit D

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
2 år	BMD DXA höft, ländrygg QCT ländrygg	Beh med enbart kalcitonin eller nandrolon gav en 5% ökning av DXA ländrygg jämfört med kombinerad beh eller placebo	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 15%
2 år	BMD handled Radiolog skattning	Färre frakturer i nandrolongruppen år 2. Metakarpalben i nandrolongruppen	Lågt bevisvärde. Bortfall 43% Endostal benförlust minskade
1 år	BMD ländrygg och höft, kropps-sammansättning	Testosteronbeh ökade LS BMD 5% på 1 år, Kontrollgrp oförändrad	Lågt bevisvärde. Öppen, liten studie
27 mån		Pat utan HRT förlorade BMD perifert och fick mer kot FX än placebo	Medelhögt bevisvärde
12 v–4 år (flesta 2–4 år)	Bentäthet i ländrygg och höft, frakturer	Hög ökning av bentäthet i ländrygg efter 4 år, 16,1% (CI 14,7–17,5) men ingen påvisad minskning av kotFX däremot ökade övriga frakturer	Medelhögt bevisvärde. Flera olika doseringar och beredningsformer
3 år	KotFX Non-vertFX	Vertebrala FX minskade i F-gruppen	Medelhögt bevisvärde. Bortfall: F 5/30 Ca 5/30
18 mån	BMD	LS: +7,8% i F-gruppen, +3,6% i kontrollgrp; Ingen skillnad i FN BMD	Lågt bevisvärde
42 mån	KotFX	Vertebrala FX minskade i F-gruppen 8/24 vs 14/37	Medelhögt bevisvärde. Ingen skillnad i biverkn Bortfall: F 10/44 Plac 4/41

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.4 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
<i>GH</i>				
Gillberg 2002 [33]	RCT Öppen Sekundär och tertiär prevention	29 M	27–62 år idiopat OP	GH sc 0,4 mg/d eller 0,8 mg/d 2 v/3 mån under 2 år. Alla fick 0,5 g kalcium och 400 U vitamin D/d under 3 år
Gonnelli 1997 [35]	RCT Tertiär prevention	30 K	61±4 år minst en kotFX	Cykliskt GH±kalcitonin vs placebo
Holloway 1997 [42]	RCT Sekundär prevention	84 K	>60 år Osteopeni	Cykliskt GH 1 vecka ±placebo eller kalcitonin Alla fick 0,5 g kalcium/dag
Landin- Wilhelmsen 2003 [51]	RCT Sekundär och tertiär prevention	80 K	PM, 50–70 år, med HRT. T-score <−2 SD o FX eller T-score <−2,5 SD. 51% hade minst en OP-FX	GH sc 1 U/dag, 2,5 U/ dag eller placebo under 3 år. Alla fortsatte behand- ling med HRT och fick tillskott med 0,75 g kalcium och 400 U vitamin D/dag under 5 år. Dubbelblindad behandling i 18 månader
<i>IPRIFLAVON</i>				
Adami 1997 [4]	RCT Sekundär prevention	255 K	50–65 år PM Osteopeni i handled	Ipriflavin 600 mg/d vs placebo Alla fick 1 g kalcium/d
Agnusdei 1997 [5]	RCT Sekundär prevention	198 K	50–65 år PM Osteopeni i kotor	Ipriflavin 600 mg/d vs placebo Alla fick 1 g kalcium/d

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
2 år och 1 års uppföljning	BMD och BMC i helkropp, ländrygg och FN. Ryggenröntgades vid start och efter 24 mån	Initial nedgång i BMD ländrygg. BMD helkropp ökade 2,6 resp 2,7% efter 2 år och ökade ytterligare till 3,7 resp 3,2% efter 3 år. För BMC helkropp var motsvarande ökning efter 3 år 4,0 respektive 3,3%	Lågt bevisvärde. Ingen placebogrupp. Endast en fraktur inträffade
2 år	BMD	Liten ökning BMD ländrygg med GH+kalcitonin	Lågt bevisvärde. 3 små behandl grupper
2 år (+1 år uppföljning)	BMD	GH+kalcitonin ökade BMD mest i LS	Lågt bevisvärde. 4 små behandl grupper
3 års GH- behand- ling och 2 års uppföljning	BMD och BMC i helkropp, ländrygg och FN Frakturer noterades. Ryggen röntgades vid start och efter 18 och 35 månader	Signifikant ökad BMC i helkropp med GH 2,5 U/dag vs placebo efter 18 månader. BMC i hel- kropp, FN och ländrygg ökade år 4 (5%, 13% resp 14%). Ingen skillnad i BMC eller BMD vid 5 år. Med den högsta GH- dosen ökade kotans yta	Medelhögt bevisvärde. Kombinationsbehandling med HRT+GH. Endast 3 frakturer inträffade under studien
2 år	BMD handled	lpriflavongrp hade 3,5% högre BMD handled än placebo (per protokoll)	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 23%
2 år	BMD kotor	lpriflavongrp hade 1,6% högre BMD kotor än placebo (per protokoll)	Medelhögt bevisvärde. Bortfall troligen 13%

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.4 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
<i>KALCITONIN</i>				
Cranney 2002 [20]	SR (30 RCT) Primär och sekundär prevention	3 993 K	Medelålder 40–71 år PM	Kalcitonin vs placebo, kalcium+D-vitamin till båda grupperna i vissa studier
Cranney 2000 [21]	SR (9 RCT)	441 KM	>18 år Kortison	Kalcitonin vs placebo, kalcium + D-vitamin till båda grupperna Kortisonbehandlade systemiskt (Prevention om <3 mån, behandling om >3 mån)
<i>MAGNESIUM</i>				
Stendig- Lindberg 1993 [86]	CT Sekundär prevention	31 K	57,6±10,6 år PM, osteopeni i handled	Mg 250–750 mg/d vs obeh kontrollgrupp
<i>PARATHORMON (PTH)</i>				
Kurland 2000 [49]	RCT Sekundär och tertiär prevention	23 M	Idiopat OP (+ några med stabil substi hypogon) (30–68 år)	PTH (1–34) 400 U/d sc vs placebo. Alla fick 1,5 g kalcium + 400 E vit D/d
Lane 2000 [52]	RCT Ej placebo- kontrollerad Kortison	51 K	PM 50–82 år HRT >1 år, kortison >1 år	Fortsatt enbart HRT eller tillägg av PTH 25 µg/d sc. Alla fick kalcium upp till 1,5 g/d + 800 E vit D

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
1–5 år	BMD Alla frakturer	Kalcitoninbehandling minskar risken för kotfrakturer (RR 0,46, CI 0,25–0,87), ingen effekt på övriga frakturer	Medelhögt bevisvärde. Metodologisk kvalitet varierande, högt bortfall >20% (max 59%) i 9/30 studier. Oklar doseffektrelation. Större behandlingseffekt i de små studierna.
>6 mån	BMD Alla frakturer	Ingen påvisad effekt på risken för kotfraktur eller övriga frakturer.	Medelhögt bevisvärde. Metodologisk kvalitet i studierna lågt skattad.
2 år	BMD handled	Svårtolkat	Lågt bevisvärde. Bortfall 68%
18 mån	BMD Markörer	LS: PTH ökade 13,5%, Placebo 0; FN: PTH ökade 2,9%, Placebo 0	Medelhögt bevisvärde. Bara 2 fx under studien
12 mån	Bentäthet ländrygg, höft och handled med DXA, ländrygg även med QCT	Ländrygg med QCT i PTH-gruppen ökade $35 \pm 5,5\%$ i kontrollgruppen $1,7 \pm 1,8\%$ och med DXA $11 \pm 1,4\%$ respektive $0 \pm 0,9\%$. Ingen signifikant skillnad i höft eller underarm	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8.4 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention
Neer 2001 [64]	RCT multicenter Tertiär prevention	1 637 K	>5 år PM En kot FX och T-score <-1 eller ≥2 kotFX	sc inj PTH (1-34) 20 el 40 µg el placebo. Kalcium 1 g/d + 400-1 200 E Vit D
STRONTIUM				
Meunier 2002 [58]	RCT, multicenter ITT Tertiär prevention	353 K	PM 45-78 år, 1-2 kotfrakturer	Sr-ranelat 0,5 g, 1 g eller 2 g/d el placebo. Alla fick 0,5 g kalcium + 800 E vit D
TIAZID				
LaCroix 2000 [50]	RCT (ITT) Primär prevention	320 (205 K 115 M)	Friska K PM (60-79 år)	3 grupper: HCTZ 12,5 mg/d vs 25 mg/d vs placebo
Reid 2000 [73]	RCT (ITT) Primär prevention	185 K	Friska PM K (<75 år)	HCTZ 50 mg/d vs placebo

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/Kommentar
Minst 17–18 mån	Kliniska non-vert frakturer. Radiolog kot FX	Ökad BMD i ländrygg 9 resp 13% och i FN 3 resp 6% Minskad BMD i handled 4%	Högt bevisvärde. Bortfall: 311 Absolut risk beh vs placebo KotFX (20 (µg) 5 vs 14% KotFX (40 (µg) 4 vs 14% ≥1 moderat/svår kot FX (20 µg) 1 vs 9% ≥1 moderat/svår kot FX (40 µg) 2 vs 9% Non-vertebr FX (20 µg) 3 vs 6% Non-vertebr FX (40 µg) 3 vs 6%
2 år	Bentäthet Kot FX år 2	Andel pat med nya kot FX minskade år 2 i 0,5 g och 2 g beh grupp vs placebo	Medelhögt bevisvärde. Ingen FX-red i 1 g/d gruppen. Bortfall: 81
3 år	BMD Fall Kliniska FX Rtg kotFX	Total höft +0,79% vs 0,92% jfrt placebo. FX NS	Medelhögt bevisvärde. Liten BMD-ökning på 3 år hos friska Bortfall: 11/320
2 år	BMD	HCTZ-grp högre BMD i total kropp och underarm men inte i LS	Medelhögt bevisvärde. Friska Bortfall: 47/185

9. Smärta och smärtbehandling

Tabell 9.1 Smärta.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Abdulla 2000 [1]	Patientserie, prospektiv	5 K	59–88 år rtg-verif kotfrakt (främre kil-kollaps) och osteop-värden vid BMD. Immobilis smärta trots analgetika inkl opiat och 2 pat TNS	15–30 mg pamidronat iv 1 gång under 3 dagar
Ettinger 1988 [8]	Tvärsnittsstudie	204 K	55–75 år Rekryterade via tidningsannonser för osteop screen + redan studie- deltagare med eller utan kotfrakt	
Ettinger 1992 [7]	Tvärsnittsstudie, populations- baserad	2 992 K	65–70 år 60% hade kotdeformitet, 10% deformitet >4 SD	
Gangji 1999 [9]	Patientserie, retrospektiv, öppen, okontrollerad	26 (10 M 16 K)	75±0,8 år Kotfrakturer pga osteop + kronisk ryggsmärta >2 mån	Inf pamidronat 30 mg/d 2 ggr var 3:e månad 4 gånger Samtidig beh med paracetamol, tilidin, kalcium, D-vitamin sedan minst 2 månader
Kaplan 1993 [14]	Prospektiv, icke- randomiserad	100 KM	37–87 år Osteoporos med kotfrakt + ryggont eller kyfos	”Thoracolumbar support” med vikt- kudde 0,1–1,1 kg under skulderblad, 4 tim 2 ggr/d under 3 mån
Leidig- Bruckner 1997 [15]	Tvärsnittsstudie	63 K med osteop, 77 K med kron ryggvärk	65±7,9 år osteop, 56±6,5 år kron ryggvärk	

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
5–13 dag	VAS smärta Analgetika intag. ADL och mobilitet	VAS-skattad smärta minskade (cirka 20–50% i aktivitet). Alla mobiliserade inom 1 vecka	Lågt bevisvärde. Biverkn: "Inga allvarliga", 1 pat letargi + mild feber + ventrombos efter dos 1
	Analog skala för ryggsmärta; frågeformulär "back related disability"; Ryggröntgen	Alla som hade måttlig eller uttalad kotfrakt hade ryggproblem	Lågt bevisvärde. Osäkert avs selektion
	Korrelation mellan rtg kotdeformitet och ryggsmärta + funktionsskattning	Kotdeformitet >4SD ökade risken för måttlig eller svår ryggvärk OR 1,9 (CI 1,5–2,4) och ryggdysfunktion OR 2,6 (CI 1,7–3,9). Multipla deformiteter >4SD ökade risken ytterligare	Högt bevisvärde
1 år	Smärta (0–5) Mobilitet (resa sig från stol 0–4)	Smärta och mobilitet förbättrades signif inom 48 tim. Konstant skattning 3–12 mån. Analgetika avslutat hos alla	Lågt bevisvärde. Biverkn: 1 pat rapporterade feber och muskelvärk under första behandlingen
3 mån	Ryggsmärta Hållning	17/23 mindre ryggsmärta 19 pat bättre hållning Ingen pat sämre	Lågt bevisvärde. 70% bortfall
	Ryggdeformitet, kotfrakturer vs dysfunktions- och smärtskattning	Graden av ryggsmärta var lika stor i båda grupperna. Osteoporospat hade mer ryggdysfunktion, linjär relation mellan dysfunktion och smärta vs ryggdeformitet (längdförlust, kyfos, kortare ländrygg)	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 9.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Lyritys 1999 [19]	RCT	40 (8 M 32 K)	63–91 år (71±4 medel) Färsk (inom 5 dgr) rtgverif (–25%) kotfrakt lågenergi, med ryggsmärta	Kalcitonin rekt 200E/d i 28 dagar, Paracetamol max 3 g/d Slutenvård
Lyritys 1997 [20]	RCT	100 (32 M 68 K)	Medelålder: 76 år M resp 71 år K osteop + färsk kotfrakt (inom 5 dgr) rtgverif (–25%) kotfrakt, lågenergi, med ryggsmärta	Kalcitonin nasalt 200E/d i 28 dagar, sluten vård VB Paracetamol max 3 g/d
Maksymowych 1998 [21]	SR: 8 RCT	728 KM	Rtgverif kotfrakt inom 3–365 dagar	Kalcitonin nasalt eller subkutant 50–200E/d i 2–4 veck vs placebo
Malmros 1998 [22]	RCT	53 K	55–75 år (medelålder: interv 65 år, kontr 68 år) Minst en kot- frakt och rygg- smärta senaste 3 åren	Sjukgymn träning 1 tim 2 ggr/vecka i 10 veckor vs ingen träning

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
28 dag	VAS smärta (i sängvila/sitt/stå/gå) "Pain meter"– (tryck på kotan) Mobilisering	Minskning av ryggsmärta (alla 4 positioner) i kalcitoningrp, snabbare mobilisering, mindre analget. Placebo grp förbättrades endast i sängläge	Lågt bevisvärde. Liten studie Bortfall: 1 interv gr 3 placebogr Biverkn: yrsel 37% (interv) vs 7% (placebo), tarmirritation 58% vs 44% Osäker rekryterings- resp randomiseringsprocedur
28 dag	VAS smärta (sängvila/sitt/gå/stå)	Kalcitoningrp mindre smärta i alla 4 positioner o färre sängliggande redan efter 1 vecka	Medelhögt bevisvärde. Biverkn: milda, 6 pat, mest huvudvärk Osäker rekryterings- resp randomiseringsprocedur
	Smärtskattning med VAS i 7 studier, semikvant test i en studie	Samtliga studier rapporterade smärtlindring inom några dagar från beh start	Lågt bevisvärde. Metaanalysens statistik oklar Oklar selektion och blindning i studierna Ingen jämförelse mot adekvat analgetikabehandling Biverkn: noterat hos 46% – illamående, frossa, värmevallning Olika def av rtgverif kotfrakt. Osäker kvalitet hos ingående studier
Träning 10 veckor + uppföljning efter 12 veckor	Analgetikaanv, smärtskattning, ADL, livskvalitet, balans, Muskelstyrka quadriceps resp ryggextensor	Analgetika minskade under träningsperiod, livskval bättrades, ADL bättrades, smärta minskade bland de som hade medium eller low "pain scores". Ingen signif effekt på balans el muskelstyrka	Medelhögt bevisvärde Liten studie, rel kort tid Inga biverkn Osäker rekryteringsprocedur Blockrandomisering Heterogen grupp, trol kronisk smärta Bortfall: 3 i interv, 2 i kontroll

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 9.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Matthis 1998 [23]	Tvärsnittsstudie, multicenter	15 570 KM	50–79 år	
Nevitt 1998 [25]	Prospektiv observations- studie, populations- baserad (SOF)	7 223 K	65–99 år (median 70) Med och utan kotfrakt	
Peris 1995 [29]	Tvärsnittsstudie	81 M	21–77 år Låg benthäthet och/eller kotfrakt (69%), specialist- enhet- benmetabol	
Ross 1991 [30]	Tvärsnittsstudie	204 K, (180 annons om osteop- undersökn + 24 studiedeltag)	Postmenopausala, med eller utan kotfrakt	
Rovetta 2001 [31]	Patientserie, öppen	30 (3 M 27 K)	46–67 år Ryggsmärta 1–5 dgr, kotfrakt rtg	Klodronat 300 mg iv/d, 5 d/vecka i 4 veckor vs Paracetamol
Scane 1994 [32]	Tvärsnittsstudie	63 M (19 nybesök, 44 återbesök)	31–80 år (medel 59 år) m kotfrakt	

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
	Kotfrakt på röntgen vs ryggsmärta och funktionskattning	Redan en enstaka kotdeformitet ökade risken för ryggvärk hos både kvinnor (OR 1,51 CI 1,21–1,88) och män (OR 1,52 CI 1,12–2,08). Multipla kotdeformiteter ökade risken. Riskökningen kvarstod även efter korrektion för ålder, land, civilstånd och rökning	Högt bevisvärde
1,3–5,1 år (medel 3,7 år)	Ryggvärkskattning. Ryggrelaterad funktionsnedsätt. Antal dagar med nedsatt aktivitet vs röntgenverif kotfrakt	Kvinnor med minst en kotfrakt hade större risk för ryggvärk, rygghandikapp, minst en dags sängläge, minst 7 dgr nedsatt aktivitet. Kvinnor som hade minst en kotfrakt initialt hade större risk att få fler kotfrakt under uppföljningen. Även icke-kliniska kotfrakt medförde ökad ryggvärk och funktionsnedsättning	Högt bevisvärde
	Relation radiologisk kotfrakt vs ryggsmärta hos män med osteop kotfrakt	Hälften av männen med kronisk ryggvärk hade kotfrakt. Alla vars smärtdebut var halvaku hade	Lågt bevisvärde. Selekted population, journaldata
	Livskvalitet med SIP; Ryggsmärta, Funktionskattning	Svårare kotdeformiter ger ökad risk för smärta och funktionsnedsättning	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
1 månad	Smärta VAS	Snabbare smärtminskning med klodronat än med paracetamol	Lågt bevisvärde
	Smärtdomänen i NHP	30% av männen hade outhärdliga ryggsmärtor, 11% tyckte inte livet var värt att leva pga ryggsmärta	Lågt bevisvärde. Selektion

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 9.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Symmons 1991 [33]	Prospektiv kohort	477 K	45–64 år Hälften hade återkommande ryggsmärtor	
Zetterberg 1990 [35]	Tvärsnittsstudie	183 KM (80 höft frakt, 103 kontroller)	50–99 år	

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
9 år	Spondylartros och kotfrakt hos pat med och utan ryggsmärta	Vid studiestart hade kvinnor med och utan ryggont lika ofta kotfrakt, men kvinnorna med ryggont hade oftare disk-degeneration. Vid uppföljning nio år senare hade både artros och kotfrakt ökat. Nyttillkomna kotfrakt var lika vanligt i båda grupperna	Medelhögt bevisvärde
	Smärta i frågeformulär	Kontrollpersonerna hade högre prevalens av ryggsmärta (45–48%) än höftfrakturpat (20–23%) trots att fler höftfrakturpatienter hade kotfrakt (43%) vs kontroller (22%)	Medelhögt bevisvärde. Oklar selektion

10. Fall och fallprevention

Tabell 10.1 Balans.

Författare/År	Studiedesign	Ålder/ Övr karaktär	Antal/ Kön	Intervention
Buchner 1997 [4]	RCT (single blinded, blindad utvärderare)	68–85 år (medel 75 år)	106 M+K interv: a)=24 b)=26 c)=26 kontr gr=30	a) ergometrycykling b) promenader c) aerobiska rörelsetr 3 ggr 1 tim/vecka i 3 månader
Malmros 1998 [22]	RCT	55–75 år (medelålder: 65 år interv 68 år kontr) med kotfrakt	53 K	2 ggr/vecka i 10 v, grupp med 6 ind, balans, styrka, stretching. Kontrollgrupp – fortsätta som vanligt

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bortfall	Bevisvärde Kommentar
3 mån träning, 6 mån uppföljning	Styrka, aerobisk kapacitet, gång- hastighet, balans, hälsa, livskvalitet	Promenadgruppen (b) visade sign förb livskvalitet, balanstest, VO2 max, gånghastighet Grupp c sign förbättrad balansgångtest (1 deltest!), styrka	0 från C-grupp, 17% från grupp a, 15% från grupp b, c	Medelhögt bevisvärde Försökspers skulle ha mild balansstörning och var fysiskt inaktiva ITT analys
Test vid 0, 5 o 10 veckor	Chattecx Balance System, 4 positioner. Livskvalitet, muskelstyrka, analgetika- förbrukning. God balans – lågt svajindex	19,6% förbättring i balansträninggr – ej sign (p 0,08), 6,9% i kontrollgr i balans – ej signifikant (p 0,08), livskval sign förbättrad		Lågt bevisvärde. Förf kommentar – för liten grupp för att förändringen ska bli signifikant, kort tid

Tabell 10.2 Fall och fallprevention.

Författare/År	Studie design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Hauer 2001 [10]	RCT	57 K	75–90 år (medel 82±4,8) geriatr patienter som ramlat och skadat sig	Träning 3 ggr/vecka 1 tim i 12 veckor, styrka (progress motstånd), balans, bollspel, gång, sjukgymnastik Kontrollgrupp: sittande träning hos sjukgymnast 1 tim 3 ggr/vecka
Hogan 2001 [11]	RCT	163 M+K	från 65 år ramlat senaste 3 mån	Interv-konsultation 1–2 tim besök, skriftl rekommendation ev träning 3 ggr Åtgärder mot lågt blodtryck, alkohol, neurol sjd Kontr gr-vanl vård
Jensen 2002 [13]	RCT (kluster)	402 M+K (72% K)	65–100 år (median 83) från 9 särskilda boenden	11 v intervention: generell + specifik, styrka, balans, gång, minska riskfaktorer i omgivning, se över medicinering, höftskydd
Jensen 2003 [16]	RCT (kluster)	402 M+K från 9 särskilda boenden – 187 högrisk för fall (subgrupp av studie Jensen (a) (baseline – 11 v 98–90 i kontrollgr, 89–87 i interv gr)	65 år och äldre (median: interv gr 82 till 85, kontr gr 79 till 85)	11 v intervention, generell + specifik, styrka, balans, gång, minska riskfaktorer i omgivning, se över medicinering, höftskydd Specifik träning under 8–11 v, 2–3 ggr/v

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort-fall	Bevisvärde Kommentar
3 mån +3 mån	Styrka, funktionsförmåga, psykologiska parametrar Fall	En icke signif minskning av fall i interv gr		Medelhögt bevisvärde
1 år	Andel som föll + antal fall. Besök på akuten inlägggn	För 152 lämnades data om fall. 241 fall i interv gr 311 fall i kontr gr. Ingen sign skillnad, ej heller avs antal fall/person eller besök på akuten		Högt bevisvärde 1–2 tim besök + skriftl rek och 3 tim träning troligtvis alltför begränsad intervention
Efter 11 v interv, + 34 v uppföljning (totalt 2,5 år)	Antal fall Antal personer som föll Tid till 1:a fallet Skador pga fall	1,6% (3) höftfrakt. i interv grupp 6,1% (12) höftfrakt i kontr grupp, sign skillnad 44% föll i interv gr, 56% i kontr gr	9%	Medelhögt bevisvärde Minskning av fall i gruppen med god eller måttligt nedsatt kognition
Efter 11 v interv, + 34 v uppföljning (totalt 2,5 år)	Förmåga att gå själv, gångshastighet, steghöjd, Bergs balans- skala, fall	Efter 11 v: Sign ökad steghöjd, tendens till bättre balans i kontr gr – ej sign, Förmåga att gå själv + gångshastighet – sign skillnad. Efter 9 mån: Förmåga att gå själv ökade avs. interv gr, minskade avs kontr gr – sign skilln Gångshastigh sign skilln OBS! Ingen skillnad i fall		Medelhögt bevisvärde Förf konkluderar – träning ej assoc med minskad risk för fall OBS! var färre som hade gångförmåga i kontroll- grupp efter 9 mån 42 visavi 59!

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 10.2 fortsättning

Författare/År	Studie design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Jensen 2003 [15]	RCT (kluster)	402 M+K (interv gr 186, kontr gr 192)	81,9 år ±7,4 (medel) MMSE ≥19 (n=199) 83,9 år ±5,8 (medel) MMSE <19 (n=179)	11 v intervention, generell + specifik, styrka, balans, gång, minska riskfaktorer i omgivning, personal- utbildn, se över medicinering, höftskydd Specifik träning 2–3 ggr/v
Nowalk 2001 [24]	RCT	110 M+K (13% M)	≥65 år Medel: 84 år Institutions- boende (särskilt boende) Rörliga, kapabla att följa instruktioner	2 olika träningsprogram "Fit NB Free" (individ- passat, progressiv, styrke- o konditionsträning) "Living&Learning/TaiChi" (beteendeterapeut metod + tai chi) 3 ggr/vecka kontrollgr livskvalitets- höjande program
Shaw 2003 [29]	RCT	274 M+K (130 interv gr 144 kontr gr)	71 år och äldre (medel 84) med kognitiv inskränkn som fallit	Intervention för alla identifierade riskfaktorer
Stevens 2001 [31]	RCT	1 879 M+K (570 interv gr 1 167 kontr gr)	70 år och äldre friska	Utbildning och genomgång av fallrisker i hemmet vid ett tillfälle, olycksfallsprofylax
van Haastregt 2002 [36]	RCT	1 310 M+K (159 interv gr 157 kontrollgr)	70 år och äldre ramlat mer än 2 ggr senaste 6 mån	5 hembesök av sköterska under 1 år i syfte att påverka riskfaktor för fall. Kontr gr – vanligt omhändertagande v b

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
34 v	Antal fall Antal personer som föll Tid till 1:a fallet Skador pga fall	Fall: 45% MMSE ≥19, 58% MMSE <19 Fallincidens: 1,77 vs 2,9 MMSE ≥19, 3,5 vs 3,3 MMSE <19 1:a fall: senare i interv gr (MMSE ≥19) än i kontr gr Ingen skillnad (MMSE <19) mellan gr: Höftfraktur: 3/112 interv vs 2/79 kontr (MMSE ≥19) 0/69 vs 10/102 (MMSE <19)		Medelhögt bevisvärde De med MMSE <19 var äldre, mer funktions- hinderade, större fallrisk och hade svårare att dra nytta av vissa av interv åtgärderna Höftskydden användes dock av många
21,9± 4,6 mån	Fall	Ingen signif skillnad i antal fall, tid till första fallet mellan de 3 grupperna. De som föll hade sämre utgångsdata ang MMSE o IADL	26% (23 dog, 7 ut- flyttade)	Lågt bevisvärde Få deltagare Följsamheten var låg, 40% i genomsnitt deltog i övningarna
3 mån 1 år	Antal pers som faller under 1 år. Antal fall. Tid till 1:a fallet. Akutbesök. Död	Ingen skillnad i primär eller sek utfall	11%	Medelhögt bevisvärde Stratifierad randomisering efter minimental test
1 år	Fall Fall inomhus Fall pga miljörisker i hemmet	Ingen signifikant skillnad avseende någon av effektmåtten	14%	Medelhögt bevisvärde Interventionen bestod av 1 tillfälle
1,5 år	Fall Rörelse- inskränkning (SIP)	Ingen skillnad mellan grupper	26%	Lågt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 10.2 Fall och fallprevention – systematisk litteraturoversikt/metaanalyser.

Författare/År	Studie design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Gardner 2000 [7]	SR: 12 RCT (9 om tränings- program enbart och 3 om träningsprogram + andra interventioner)	4 933 M+K	≥60 år 11 studier inkluderade boende hemma 1 studie inklu- derade institutions- boende (särskilt boende)	Styrke-, balans-, uthållighetsträning, böjnings-, stå upp/ stig ner- rörelser, promenad, Tai Chi samt kombination av dessa. Gruppövn resp hemövn
Gillespie 2001 [8]	SR: 40 RCT (även inadekvat randomiserade)	Män Kv	Äldre	Träning/sjukgymn, Olycksfallsprofylax i hemmet, Kognitiv terapi, Justering av medicinering, Närings tillskott, Vitaminskott, Hormoner

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
4 mån–2 år	Fall		Varie- rande följsam- het i studierna	Flera av inkluderade studier finns redovisade separat ovan och fler är inkluderade i övriga syst översikter. Osäkert om träning i grupp eller hemma är att föredra
	Antal fall eller antal personer som fallit	Ind muskelstyrketräning + balansträning i hemmet RR 0,80, 15 veck Tai Chi grupptr. RR 0,51 Olycksfallsprof hos fallbenägna RR 0,64 Justering av psykofarmaka RH 0,34 Multidisc åtgärder RR oselekterade 0,73 – för riskpersoner 0,79 ”Brisk walking” hos kv med överarmfraktur ger ökad risk för handledsfraktur		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 10.2 fortsättning

Författare/År	Studie design	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Gregg 2000 [9]	SR: 12 RCT 8 prospekt studier RCT på incidens av fall Fall-kontroll, prosp kohort på frakturnrisk		Äldre	Fysisk aktivitet/träning i arbete och på fritid Fys aktivitet ≥ 1 tim/dag, Promenader – 4,1 år 7,6 års fysisk aktivitet
Province 1995 [26]	Metaanalys	100–1 323 /studie	Minimum 60–75 år Inkl krit ex vis balanssvårighet, ≥ 2 ADL-akt- inskränkning, muskelsvighet nedre extr	Träning 10–36 veckor Variation av tränings- intensitet, duration, frekvens Kontroller: utbildning, beteendeförändr, näringssuppl

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bort- fall	Bevisvärde Kommentar
1975–1998	Fall, epidem studier RCT RR och OR med de minst aktiva som referens- grupp (omkalytering) Höft, handleds-, kotfrakturer	Mest och minst aktiva störst risk för fraktur, 40% reduktion vid promenader >15 kvart/vecka Metaanalys: 10% reduk, av fallrisk med generell träning, 17% vid balan- sträning, = med uthållighet, styrke och rrl träning 33–49% riskreduktion av höftfrakt. Ökad risk för handledsfrakt med gångpromenader 1 studie minska risk för varje SD ökad fritidsfysakt. Promenad minst 30 min/dag –20% riskreduktion Grovarb + fritidsakt. Hög – 33% minskad risk för kotfrakt		Studier på unga och medelålders exkluderade Fysisk aktivitet inkonsist beskrivet dålig kontroll på confounders. Efter kontroll för baseline rörlighets- svaghet Vissa studier multiintervention Efter korrigering för östroger och kalcium motsägande resultat
2–4 år	Fall eller skade- uppföljning	Generell träning 0,9 (HR) träning inkl balansträning 0,83 (HR) på fall, ingen träningsform sign för fall med skada – låg power		

11. Höftskydd

Tabell 11.1 Höftskydd.

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Cameron 2001 [1]	RCT	86 K interv, 88 K kontrl	≥75 år, medelålder: interv 85, kontrl 84 fallbenägna på vårdhem	Höftskydd (Safehip)
Hubacher 2001 [2]	RCT	384 interv (302 K, 82 M), 164 kontr (126 K, 38 M)	85 år (medelålder), 559/1 105 fallbenägna på vårdhem	Höftskydd (HIPS)
Meyer 2003 [3]	RCT (kluster)	459 interv grupp, 483 kontr grupp	>70 år, vårdhems- popul	Olika undervisn f användn av höftskydd randomiserades (Safehip)
Parker 2001 (Cochrane Coll) [4]	SR: 7 RCT	3 553	äldre personer på vårdhem/ serviceboende	Höftskydd (olika typer)

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
18 mån	Fall, fraktur	28 dog i interv resp kontrl 365 fall i interv gr (n=80), 384 fall i kontr (n= 86) 174/321 fall i interv bärande höftskydd 20/56 fall i interv skedde nattetid bärande höftskydd 8 höftfrakt i interv, 7 i kontr, HR 1,46 (95% CI 0,51–4,20) alla fraktur vid fall, ingen bar höftskydd vid tillfället. Följsamhet under dagtid: 70% åtminstone halv dag första mån, motsv siffra för 12 och 18 mån 45–50%. I genomsnitt för hela uppföljn perioden 57%	Medelhögt bevisvärde. Få deltagare i studien Individuell randomisering
10 mån (383 personår)	Acceptans, fall, höftfraktur	Bortfall: 246 (124 dropouts, 122 vägrare) för de flesta (88%) inga speciella skäl. Följsamhet 36% 310 fall i interv gr 1,16 fall/personår (1,03 fall/på K, 1,66 fall/på M), 2,10 fall/på för de som fullföljde, 0,7 fall/på dropouts + vägrare 1,21 fall/på i kontrl gr höftfrakt: 7 (2,3%)/308 fall i interv, 2 (1,5%)/135 fall i kontrl OR=1,53 (95% CI 0,32–7,29)	Medelhögt bevisvärde. Viss svaghet i randomiseringsförfarandet, c:a hälften individuell randomisering
18 mån	Höftfraktur	Höftfrakt: 21 hos 21 pers (4,6%) i interv grp, 42 hos 39 pers (8,1%) i kontr gr Absolut risk differens –3,5% (–7,3% – +0,3%)	Högt bevisvärde
3–19 mån	Fraktur Fall Följsamhet	Höftfrakt: 29/1313 (2,2%) interv gr, 130/2099 (6,2%) kontr gr Följsamheten varierade mellan 24–86%	Högt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 11.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
van Schoor 2003 [5]	RCT	561 M+K interv 242 K 34 M kontr 259 K, 26 M	≥70 år äldreboende, vårdhem hög fallrisk resp lågt BMD	Höftskydd (Safehip)

Uppf tid	Effektmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
69 veckor	Fraktur Fall Följsamhet	Höftfraktur: 18 interv gr 4 m höftskydd 20 kontr gr Fall: 727 interv gr 2,5% frakt/fall 1 075 kontr gr 1,9% frakt/fall Följsamhet: 1 mån 61%, 6 mån 45%, 12 mån 37%	Högt bevisvärde. Exkl: totalt immobil, tidig höftfraktur, höftproteser Flera fraktur inträffade under natten då höftskydd inte anv resp när höft- skydden var på tvätt. Bortfall: 90 (interv gr), 88 (kontr gr) pga dödsfall 92% resp 90%

12. Rehabilitering efter osteoporosfraktur

Tabell 12.1 Rehabilitering efter höftfraktur.

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
van Balen 2002 [2]	Prospektiv kohort	102 K 84%	77–88 år (medel 83) 34% dementa	Utvärdering
Bellantonio 2001 [4]	Tvärsnittsstudie	60 K	66–96 år (medel 80,3)	Journaldata samt telefonintervju
Borgquist 1991 [5]	Prospektiva kohorter	491 K 73–78% 491 fördelade på tre år 1986–1988	Medel 75–78 år 491/837 som kom från eget boende	Jämförelse mellan tre årskohorter
Cameron 1993 [7]	RCT	48, 21, 58 respektive 46, 22, 57 79, 81, 79% kvinnor Kontroller: 87, 86, 88%	84,2, 87,2, 79,2 år Sjukhem, eget boende – måttlig – svår eller begränsad ned- sättning av fysiska funktioner, måttligt– svår och begränsad disability. Kontroller: 88,5, 89,3 och 79,0 år	Tidig bedömning, tidig träning, sjuk- gymnast 2 ggr per dag tills uppnådda färdig- heter i rörlighet och ADL sedan hem. Fortsatt mobilisering och träning i hemmet eller på sjukhemmet Kontrollgrupp: standardbehandling

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
1 vecka, 1 mån, 4 mån	Mortalitet, boende, gång- förmåga, ADL, QoL	Kumulativ mortalitet 20%. Av överlevande 57% tillbaka till samma boende, 43% återtog sin gångförmåga. Livskvalitet förbättrades men var sämre än hos en referenspopulation. Enbart 17% återtog sin ADL-funktion	Lågt bevisvärde. Samma person utvärderade alla. Ambitiös studie, kort uppföljning och mycket varierande bakgrund hos patienterna Bortfall: 28 vägrade uppföljning
	Osteoporos- behandling efter fraktur	13% adekvat osteoporosbehandling. 40% partiell (ej enligt guidelines) 40% ingen alls Totalt 33% hade haft en osteoporosfraktur före höftfrakturen 22% fick en ny osteoporosfraktur efter höftfrakturen	Medelhögt bevisvärde. Underbehandlad grupp
4 mån		Vårdtid oförändrad, M/K ratio oförändrad, 56% åter till eget boende, ADL oförändrad, 9% avlidna	Lågt bevisvärde. Prediktor för att klara ADL var: ålder, typ av fraktur, kön, regelbunden social aktivitet före frakturen. Inga kontroller
Till 4 mån eller död	Vårdtid, återintag, mortalitet, funktion, ADL, anhörigas börda efter 1 vecka, 1 månad och 4 månader	Pat med aktiv rehab 20% kortare vårdtid, Pat med begränsad ned-sättning av fysiska funktioner före frakturen hade bättre fysisk förmåga och var mer oberoende (Barthel index) Färre gick till sjukhem. Ingen skillnad i mortalitet etc	Högt bevisvärde. Bra studie – ett försök att göra om Lundastudierna men som en RCT

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Cameron 2000 [6]	SR: 37 studier	Från 30–500 i interventions- grupperna, motsv i kontroller. Mest kvinnor	>65 år (medel 80) Pat med dålig prognos exkluderade	4 RCT och 3 kohort jämför geriatrisk- ortopedisk rehabilitering (GORU) med ortopedisk, 3 RCT och 2 kohort jämför ett geriatriskt höftfraktur- program (GHFP) på ortopedavdelning med sedvanlig ortopedisk, 1 RCT och 5 kohort jämför rehab i hemmet (ESD) versus sjukhus- rehab
Cameron 2003 [8]	SR (9 RCT)	1 869 individer Fem studier inkluderade män (17–28%), tre studier enbart kvinnor, en studie ingen uppgift	>65 år (medelålder: 78–82/interv 78–85/kontr)	Varierande grad av behandling i geriatrisk- ortopedisk rehabili- teringsavdelning eller annan multidisciplinär sådan jämfört med sedvanlig ortopedisk vård
Castel 2001 [9]	Journalstudie	147 K, 36 M	68 år (medel K 67 år, medel M 66 år) Höft: 6% kvinnor, 15% män, Handled: 38% kvinnor, 16% män, Humerus: 24 resp 36% samt fotled 13 resp 22% hos kvinnor och män	Reg av ev osteoporos- diagnos, utredning eller insatt behandling + apoteksdatabas
Ceder 1987 [10]	Retrospektiv kohort	1 966 K:M 7:1 1 982 K:M 3:1	Medel 77–78 år 1966–1982 5 år studerade: 583	Utvärdering

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
Varierande	Vårdtid, återintag, boende, funktion, livskvalitet, mortalitet	Mycket heterogena data. Vissa bevis för att: GHPF och ESD förkortar vårdtid på akutsjukhus. Ingen skillnad i vårdtid mellan GORU och vanlig ortopedisk vård. Återintag efter tidig hemgång och rehabilitering i hemmet visar en icke signifikant ökning. Fler återgår till eget boende efter GHPF och ESD. Ingen skillnad i mortalitet, funktionsnivå eller livskvalitet mellan olika program	Medelhögt bevisvärde. Problem: ej alltid blindad utfallsbedömning
Till utskrivning (2) 4 mån (1) 6 mån (2) 12 mån (4)	Mortalitet, vårdtid, funktionellt status, återintag, utskrivningsplats, vårdbörd	Ingen signifikant skillnad mellan intervention och kontroller. Stor variation mellan vårdtid och kostnader. Inga studier rörande livskvalitet	Högt bevisvärde. Studierna hade olika syften, interventioner och utfall. Kombinerade utfallsmått såsom mortalitet och institutionsvård tenderade att vara bättre för intervention med koordinerad vårdinsats. Inga skadliga effekter som resultat av intervention
6 mån		Diagnosen osteoporos sällan nämnd i journalhandlingar. Ingen utredning för sek osteoporos vidtagen. 70% av pol pat samt 67% av ineliggande ingen insatt behandling. Ev behandling endast kalcium – mycket sällan aktiva preparat. Män fick behandling mindre ofta än kvinnor	Medelhögt bevisvärde. Ej följt riktlinjer. Klar underbehandlig och inadekvat utredning. Gäller även handleds- och humerusfrakturer
Ej angivet	Vårdtid, mortalitet boendeform	Vårdtid minskade i senare kohorter fler till eget boende, mortalitet oförändrad. Kommentar inget angivet om rehabilitering	Lågt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Cree 2001 [13]	Prospektiv kohort	367 79% K	>65 år medel 82 år	Basintervju på sjuk- huset, MMSE, telefon- intervju 3 månader, journaldata
Crotty 2002 [14]	RCT	66, 62 respektive 75% K i inter- vention och kontrollgrupp	81,6 respektive 83,5 år	Hemrehab versus sluten vård
Fransen 2002 [16]	Prospektiv kohort	548 fall, 760 kontroller Kvinnor 406 fall, 590 kontroller. Män 142 fall, 170 kontroller	>60 år (befolknings- kontroller)	Basbedömning, intervjuer. Ett stort antal variabler
Galvard 1995 [17]	RCT	371 K 276, M 95	Ortoped rehab K 79,6, M 73,6. Geriatr rehab: K 80,9, M 79,1 år	Ortopedisk eller geriatrisk rehab

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
3 mån		Smärtbehandling kan öka chanserna för funktionell återanpassning. Rehabiliteringen ska anpassas till mentalt status. Nästan alla med nedsatt kognitiv funktion var hjälpbehövande, hos patienter med adekvata mentala funktioner ökade risken för hjälpbehov med avancerad ålder, fler övriga sjukdomar, höftsmärta, dålig självuppskattad hälsa och tidigare högt kvalificerade yrken	Medelhögt bevisvärde Många olika variabler bedömda. Men endast intervju med patienten eller proxy om nedsatt kognitiv funktion. Bortfall: 470 fullföljde basintervju, av 137 icke deltagande vägrade 34% (48) och 26% (36) avled. 47 fullföljde icke. Kvar 367 patienter
4 mån	Mortalitet, återintag, fall, fysiskt och socialt oberoende. Modifierat Barthels index (MBI), livskvalitet, anhörigas situation	Hemrehabiliterade förbättrades signifikant i MBI och ADL. Mindre oro för fall och bättre självförtroende	Medelhögt bevisvärde
2 år	Mortalitet eller boende i institution	Mortalitet: Kvinnor frakturer 20,7%, kontroller 10,3%. Män frakturer 38% kontroller 8,2%. Döda eller i institution: Kvinnor frakturer 39,2%, kontroller 19,7%. Män frakturer 52,1%, kontroller 12,4%. Av de 25 interaktionerna som testades var endast könet signifikant. OR (för död eller institutionsboende justerat för basala demografiska karakteristika, hälsostatus och fysisk funktion) var 6,89 (95% CI 2,75–17,27) för män och 1,48 (CI 1,02–2,19) för kvinnor	Högt bevisvärde Välgjord studie, stort material litet bortfall, bra statistisk bearbetning. Studien indikerar att dåligt hälsotillstånd och nedsatt fysisk förmåga före frakturen är orsak till en del av det dåliga utfallet efter höftfraktur. Män synes mer sårbara än kvinnor och för att minimera detta krävs strategier riktade till män
1 år	Mortalitet. Boendeform. Re-operation. Gångförmåga. Hjälpmedelsbehov. Smärta	Ingen skillnad mellan de två rehabiliteringsformerna vid ett år men ortopedrehabiliterad – fler återintag	Medelhögt bevisvärde Korrekt randomisering ?? männen väsentligt äldre i geriatriska gruppen. Frakturtyp också olika

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Goldstein 1997 [18]	Prospektiv kohort	48 K 10 M	71–99 år (medel 84,0) 35/58 dementa	Utvärdering av status vid inkomst och utskrivning från en rehabavd
Graham 1968 [19]	RCT	273 totalt 175 uppföljda i tre år: 85 intervention, 90 kontroll	56–95 år Randomiserad per 10 års kohort	Belastning efter 2 eller 10 veckor
Handoll 2003 [20]	SR: 5 RCT, 1 quasi RCT	608 25% M (1) 16% M (1) ej angiven (1) endast K (3)	Om angiven (5 studier). 83,5, 73, 83,5, 83,7, 80 år (medel)	Olika typer av träning: tidig belastning, treadmill, neuro- muskulär stimulans, quadricepsträning, intensiv sjukgymnastik
Hauer 2002 [22]	RCT	28 K (15 intervention 13 kontroller)	Intervention 81,2±7,6 o kontroll 80,8 ±7,0 år	Interventiongrupp hög intensiv träning av relevanta muskler, 3 dagar per vecka i 12 veckor

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
Varierande	Kognitiv funktion (Mattis dementia rating scale) och Functional Independence Measure (FIM) utvärderade för kognitivt intakta och pat med nedsatt kognitiv funktion	Båda grupperna lika i vissa FIM variabler men kognitivt intakta bättre rörlighet. Dock lika många som återvände till samma boende som före frakturen. Intensiv rehab bra för pat med dålig kognitiv funktion	Medelhögt bevisvärde. Liten studie men välgjord – betydelsefull för att den studerat pat med kognitiv dysfunktion
3 år	Mortalitet, infektion, läkta, misslyckade	Ingen statistik men i princip ingen skillnad i de jämförda grupperna med avseende på utfallsvariabler	Lågt bevisvärde. Medtages som ref då den måste vara historisk!
Varierande, till utskrivning, till uppnådda funktionsmått upp till 3 år	Vårdtid, återintag, funktionell förmåga, gångförmåga, muskelstyrka, NHP (välbefinnande), mortalitet	Det föreligger otillräckliga data från randomiserade studier att bedöma effekterna av ovan nämnda insatser. problem med uppföljning etc	Medelhögt bevisvärde
Basalt, 3–4 veckor efter ankomst till rehab avd, i slutet på träningsperioden och efter ytterligare 3 månader	Medicinskt status, komorbiditet, medicinering, funktionellt status ADL, mentalt status (MMSE)	Träningen ökade signifikant muskelstyrka, funktionell muskel-funktion och balans, minskade fallrelaterat beteende och emotionella problem. Viss effekt på muskelstyrkan kvarstod vid 3 månadersuppföljningen. Ingen förändring i kontrollgruppen	Lågt bevisvärde. Välgjord men litet material. Enligt författarna: God effekt, träning bör fortsätta. Dock litet material selekterat från början till relativt friska och motiverade patienter

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Heruti 1999 [23]	Prospektiv kohort	204 23,5% M	65–97 år medel 80 år	Bedömning av kognitivt status (MMSE), fysisk förmåga (FIM score) basalt och vid utskrivning
Huusko 2000 [24]	RCT	120+123 73 resp 70% K	Intervention: 80 (67–92), kontroller: 80 (66–97) år	Postoperativ rehab på geriatrisk avdelning resp standard postop rehab på lokalt sjukhus för kontroller
Juby 2002 [25]	Retrospektiv journalstudie	311 224 kvinnor och 87 män	>65 år	Tiden akut efter op samt senare efter rehabfasen studerades
Kiebzak 2002 [26]	Journalstudie samt brev- intervjuer	363 M 110, K 253	M: 80 (53–99), K 81 (51–101) år	

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
medel 23,4 dagar	Förändring i kognitivt status och funktionellt status bedömt med olika skalor	Funktionell förbättring som grupp. Signifikant association mellan lågt kognitivt status vid start och dålig förbättring i fysisk förmåga. Absolut motorisk förmåga dock ej kopplat till kognitivt status	Medelhögt bevisvärde. Vårdtid längre för patienter med sämre kognitivt status vilket kan påverka resultaten. Specifika rehabmetoder för dessa patienter kan löna sig och är nödvändiga
12 mån	Vårdtid, mortalitet, medicinska komplikationer, MMSE, boende- form, ADL	Signifikant effekt av intensiv rehab i gruppen med måttlig demens jmf med kontrollgruppen beträffande vårdtid samt eget boende efter 3 månader. Ingen skillnad beträffande svår demens eller normalt kognitivt status	Högt bevisvärde. Intensiv rehab har effekt för måttligt dementa
	Behandling insatt, diagnos ställd	I akutfasen ställdes diagnosen osteoporos i 11,9% vid intagningen och i 15,4% vid utskrivningen. För rehabfasen var motsvarande siffror 9,7 och 11,2% Behandling (Ca + Vit D) insattes i 13 resp 9,7% vid intag resp utskrivning från akutvården. Motsvarande siffror rörande farmako- logisk behandlig under rehabfasen var 12% resp 10% vid in resp utskrivning. Endast 6% hade mer aktiv farmakologisk behandling	Medelhögt bevisvärde. Underbehandlad patientgrupp
	Diagnos vid utskrivning, behandling insatt vid utskrivning, osteoporos- medicinering vid 1–5 års uppfölj- ning, benmineral- mätning, nuvarande handikapp, boende och mortalitet	Behandling vid utskrivning M/K= 4,5 vs 27% 1 års mortalitet M/K = 32 vs 17% Behandling vid 1–5 år: M/K 27 vs 71% (M 67% Kalcium + Vit D, K 32% d:o) Benmineral mätning vid 1–5 år M/K 11 vs 22%	Medelhögt bevisvärde. Mycket grav under- behandlig av män. OBS! USA-material få reg farmaka för män

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Koval 1998 [27]	Prospektiv kohort med historisk resp aktuell kontrollgrupp	301, 204, repektive 104 82,4, 74,5 resp 86,5% kvinnor	>65 år. Historisk kontrollgrupp. 28% >86 år. Aktuell kontrollgrupp 26,5% >86 år. Interventionsgrupp 19,2% >86 år	Intensiv rehab, två tim 7 dagar per vecka: gångträning, trappor, rörelseövningar, styrketräning. En timme arbetsträning dagligen, sju dagar per vecka samt vecko- konferenser med pat. och familj. Kontroller: traditionell rehab
Lauridsen 2002 [28]	RCT	88 K	Median 80 år (61–89)	44 randomiserade till intensiv träning, 44 till "vanlig" träning
Meyer 2000 [30]	Prospektiv kohort	248+248. 81% K	Fall: 78,4±8,8 år Kontroller: 78,7±8,7 år Befolknings- kontroller	Riskfaktorer vs mortalitet, intervjuer. undersökning
Naglie 2002 [31]	RCT	141 resp 138 i intervention resp kontrollgr. K 77,3% resp 82,6% i de två grupperna	Intervention: 83,8 (6,9) år, kontroll: 84,6 (7,3)	Omhändertagande av internist–geriatriker, sjukgymnast, arbets- terapeut, kurator, specialistsjuksköterska, ronder 2 ggr/vecka. Kontroller: vanlig vård

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
3, 6, 12 månader eller till död	Mortalitet, komplikationer, vårdtid, gångförmåga, boendeform, behov av hjälp i hemmet, oberoende i ADL	Ingen skillnad i utfall	Medelhögt bevisvärde. Historiska kontroller och ej angivet vilken typ av rehab dessa fått
Till uppsatta funktionsmål nåtts	Blindad utvärdering av uppnådda funktionsmål Effektmaßt: tid till uppnådda mål	Per protokollanalys visade ingen skillnad mellan grupperna	Medelhögt bevisvärde. Intensivträning kan inte förkorta rehab processen hos dessa patienter med ofta multipla icke kirurgiska resurskrävande sjukdomar. Ska vårdtiden förkortas krävs rehab i primärvården Bortfall: 24 från interventionsgruppen, 13 från kontrollgruppen. Bortfall analyserat
3,5 år	Mortalitet, mentalt status, kroniska sjuk, fysisk aktivitet, antropometriska mätningar	Mortalitet höftfrakturer 28,2% vs 19,8 bland kontroller efter 3,5 år. Lågt mentalt status högre mortalitet (RR 3,2 CI 2,0–5,1) och höftfrakturer med dålig handgreppsstyrka (RR 2,3 CI 1,6–3,4). Övriga ingen skillnad mot kontrollgruppen	Medelhögt bevisvärde. Speciell hänsyn måste tas till patienter med demens under behandling och rehabilitering
3–6 mån	Mortalitet, vårdtid skillnader jmf med status före fraktur	Ingen skillnad i utfall – möjligen en viss positiv effekt av specifik träning i gruppen mild till moderat kognitiv brist	Högt bevisvärde. Stödjer Cochrane-översikten

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Parker 1991 [33]	RCT randomisering geografiskt område	284 intervention 126 kontroll 79 respektive 83% K	Medel 77 respektive 77 år i intervention och kontrollgrupp	Tidig utskrivning, träning i hemmet, kommunens sjuksköterskor samt arbetsterapeut som bedömde pat på sjuk- huset, ordnade hem- miljön, och tränade ADL hemma, samt sjukgymnast som tränade fysisk akt tillsammans med vårdpersonal från kommunen. Kontroll- gruppen endera hem direkt efter ortopedavd eller via rehabilitering på sjukhuset eller via geriatrisk avdelning
Shah 2001 [36]	Prospektiv kohort	850 (totalt) <90 år: 20,4% M, >90 år 27,7% M	79,7 (65–105), 76 patienter över 90 år	
Strömberg 1998 [37]	Prospektiv kohort	256 och 653 kontroller: en historisk en aktuell och en efter interven- tionen ca 75% K	>64 år	Interventionsgruppen fick individualisering, extra tid, information, återkopplig om resultat, övervakning av ADL och kognitiv funktion
Tinetti 1999 [39]	RCT	304 (148 resp 156) 83 resp 81% kvinnor	Intervention: 80,5±7,0 år, Kontroll: 79,4±7,8	Systematisk multi- komponent träning riktad mot fysiska aktiviteter och social träning. (ADL) jämfört med sedvanlig vård

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
3 år	Vårdtid, återintag inom 6 månader, antal på sjukhus resp i vårdhem efter 6 månader, mortalitet 90 dagar	Signifikant kortare vårdtid på akutavd samt kortare total vårdtid. Signifikant fler återintag. Men hög patient- och anhörigtillfredsställelse	Medelhögt bevisvärde
12 mån	Mortalitet under sjukhusvistelsen, postoperativa komplikationer, vårdtid, funktionellt status vid utskrivning, boendeform, mortalitet totalt, fysisk förmåga och oberoende i ADL vid 12 månader	Pat >90 år hade längre vårdtid, högre mortalitet under vårdtid och inom ett år. Större nedgång i fysisk förmåga och ADL. Men ej fler postop komplikationer, ej fler till sjukhem, ej heller färre som återtog status före frakturen – allt jämfört med de som var yngre än 90 år	Medelhögt bevisvärde. Samma behandling till de gamla synes adekvat
1 år	Vårdtider, boendeform, funktion	85 procent kunde återvända direkt till tidigare boende av de som fick intensiv träning jämfört med 34–62 procent hos kontrollerna. Dessutom kortare vårdtider	Medelhögt bevisvärde. Kontrollerna rehab ej beskriven
12 mån	Ett stort antal enkäter etc för att mäta fysisk förmåga och social funktion	Ingen skillnad mellan grupperna	Medelhögt bevisvärde. De som fick "vanlig rehab" dvs kontrollgruppen fick ev mer än "vanligt"

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12.1 fortsättning

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Thorngren 1993 [38]	Prospektiv kohort	103 75 K, 28 M	>50, medel 75 år	Utvärdering av hemrehabilitering
Wiboe 2002 [42]	Journaldata samt intervjuer med primär- vårdsläkare	107 Kvinnor 80%	medel 80,9 år	Enkät till allmän- praktiker angående dessa patienter. 48/49 svarade
Willig 2001 [43]	Prospektiv kohort	200+200 77% kvinnor	Patienter: 77±10,1, kontroller: 77±10,1 år Trokanterfrakturer enbart Befolkningskon- troller utan fraktur	Enkät ang boende, hjälpmedel, ADL, till överlevande pat

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
3 v, 4 mån, 1 år, 5 år och 10 år		Efter 10 år var 31/103 i eget boende, 6/103 i institution och 66/103 avlidna. Mortalitet efter 1 år 12/103	Medelhögt bevisvärde. Viktigaste prediktorer för utskrivning till eget boende var: förmåga att gå två veckor efter op, ej ensamstående, allmänt god hälsa, aktivt liv före frakturen. Mest negativt hög ålder. Inga kontroller men lång uppföljning
		16% fått farmakologisk behandling. 4% benmineralmätning, 2% ryggrgtg. Höftskydd rek ej. Läkarna angav i >90% behov av nationella riktlinjer!	Medelhögt bevisvärde. Underbehandlad grupp
Medel 7 år	Mortalitet, boendeform, fysisk förmåga, hjälpmedelsbehov, ADL	Mortalitet 9% högre än kontrollgruppen vid 6 år, 48% i eget boende mot 90% i kontrollgruppen. Frakturen ökade markant mortalitet, minskade oberoendet, försämrade gångförmåga och ADL funktion jmf med matchade kontroller	Medelhögt bevisvärde. Lång uppföljning noggrann utvärdering. Enkät – ej undersökning. Enbart trokanterfrakturer i materialet

Tabell 12.2 Rehabilitering efter handledsfraktur.

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Basso 1998 [3]	RCT allocation efter födelseår	38 10 K i behandlings- gruppen, 12 i kontroll- gruppen	23 pat 50–59 år, 15 pat <50 år (12 pat 15–29)	Ultraljudsbeh efter gipsborttagning, kontroller sham beh
Christenssen 2001 [11]	RCT	30 3 M	65,9 (57–79) samt 66,1 (46–82) år	En grupp rörelse- instruktioner, den andra detta samt intensivövervakad träning
Dias 1987 [15]	RCT fyra grupper	187 26 M, 161 K 97 ingen felställning 90 med felställning	67,5 (55–98) år	Ingen felställning: Gr 1 vanlig gips 5 v, Gr 2 bandage och tidig mobilisering. Felställning Gr 3. Vanlig gips Gr 4 modifierad gips 5 v
Wakefield 2000 [41]	RCT	96 87 K, 9 M	72±9,8 år	Konventionell sjuk- gymnastik versus egen träning i hemmet

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
Vid gipsborttagning, 2 och 6 veckor max. 16 veckor (8–16)	Rörelseomfång Bortfall jmf med frisk arm	Ingen skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp	Lågt bevisvärde. Små grupper, få pat i ålder för osteoporosfraktur. 2 från behandlingsgruppen och 8 från kontrollgruppen behövde sjukgymnastik efter studiens avslutande
5 veckor, 3 och 9 mån	Funktionell förmåga, score system	Ingen skillnad Endast instruktioner ger samma resultat	Medelhögt bevisvärde. Små grupper
1, 5, 9, 13 veckor	Smärta, svullnad, rörlighet, styrka, rtg	Tidig rörelse minskade svullnad. Ingen skillnad i smärta eller deformitet eller slutlig rörlighet mellan grupperna	Medelhögt bevisvärde. Randomisering ej beskriven. Blindning vid sista uppföljningen
6 v (efter gipsborttagning), vid 3 och 6 månader efter frakturen	Smärta, aktiv rörlighet, greppstyrka, ADL, QoL, rtg	Flexion, extension bättre i interventionsgruppen efter 6 mån, greppstyrka och handfunktion lika. Slutsats träning i hemmet är OK efter okomplicerad fraktur. Resursen sjukgymnastik för högriskpatienter bör utvärderas ytterligare	Högt bevisvärde. Korrekt randomisering, blindad uppföljning

Tabell 12.3 Rehabilitering efter kotfraktur.

Författare/ År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Cook 1993 [12]	Tvärsnittsstudie	100 K	69,0±8,1 år (51–91)	Frågeformulär för att bedöma QoL, brev + telefonintervju
Harrison 1993 [21]	Prospektiv kohort	139 K/M	64 år	
Malmros 1998 [29]	RCT	53 K Minst en kot- fraktur samt smärta under de senaste tre åren	55–75 år Medelålder: interv 65 år kontrollgr 68 år	Träning med sjuk- gymnast 2 ggr per vecka i tio veckor jmf ingen åtgärd
Nevitt 1998 [32]	Prospektiv observations- studie – multicenter	7 223 K	65 år	Rtg studiestart och vid uppföljning. Årliga enkäter

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
3,0±3,82 år	QoL, smärta, fysisk förmåga, ADL, rädsla, sociala aktiviteter, relation till skelettskadan	Störst betydelse för neg QoL var smärta, oförmåga att lyfta och bära samt rädsla. Dålig korrelation mellan QoL och rtgfynden	Medelhögt bevisvärde. Visar att direkt mätning av hälsorelaterad QoL (HQoL) är nödvändigt för att bedöma betydelsen av osteoporostillståndet och effekt av behandlingar – inte bara BMD och frakturforekomst
4 år på 78 patienter och 2 år på övriga	Styrketräning, aerobisk träning inkluderande gångträning och rörelseträning. Bentäthetsmätning. Läkemedelsbehandling med fluorid	Reducerad ryggsmärta var relaterad till ökad rörlighet men inte relaterad till fluorbehandling eller ökad bentäthet. Mer än hälften av patienterna upplevde sådan effekt efter två år att de fortsatte att träna i ytterligare två år. De patienter som nådde den högsta fysiska funktionen hade minst besvär	Medelhögt bevisvärde. Intressant och välgjord studie
Basvärden, 5, 10 och 12 veckor	Balanstest, muskelstyrka, smärtbedömning, funktionellt status och QoL	Träning resulterade i minskad smärta, mindre användning av analgetika, förbättrade balans och funktionellt status inklusive QoL även efter träningsperioden	Högt bevisvärde. Bra studie Bortfall: 3 i interventionsgruppen, 2 i kontrollgruppen
3,7 år	Antal kotfrakturer samt smärta, bedömning av fysisk aktivitet, sängläge i dagar, inskränkt fysisk aktivitet i dagar	Nya kotfrakturer (även de som ej diagnostiserades kliniskt 1/3) leder till en signifikant ökning av smärta och inskränkning i fysisk aktivitet. Prevention av nya frakturer därför viktigt!	Medelhögt bevisvärde. Stor studie välgjord

Tabell 12.4 Rehabilitering – Nutrition.

Författare/ År	Studiedesign	Antal/Kön	Ålder/ Övr karaktär	Intervention
Avenell 2003 [1]	SR: 15 RTC	1 054 patienter kvinnor i majoritet	>65 år	Näringstillskott efter höftfraktur
Schurch 1998 [35]	RCT	90% kvinnor Antal: 82	80,7±7,4 år	Oralt protein (90% mjölkprod) versus placebo, 5 d/v i 6 veckor. Alla kalcium + Vit D

Uppf tid	Utfallsmått	Resultat	Bevisvärde/ Kommentar
Varierande	Ingen skillnad i utfall om extra näring eller ej	Visst bevis för att orala proteintillskott och ökat energiinnehåll i kosten har positiv effekt. Beträffande komplikationer men sammantaget ingen effekt på mortaliteten	Medelhögt-lågt. bevisvärde
12 mån	Benmineral basalt och efter 12 mån + rtg + blodprover (IGF-I)	Interventionsgruppen: Högre IGF-I samt avplanande benmineralförlust. Kortare tid för rehab samt färre nya kotfrakturer/ (7 resp 13)	Medelhögt bevisvärde. Liten men välgjord studie. Randomiseringen förefaller OK. Bortfall: 73% resp 80% fullföljde

13. Livskvalitet

Tabell 13.1 Livskvalitet.

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Uppf tid
Begerow 1999 [1]	Tvärsnittsstudie (2 grupper: kotfrakt < eller >2 år sedan)	50 K	62,3±7,5 år >5 år postmenop; Osteoporos i ländrygg (T-score <-2,5) och minst en kotfrakt för > resp <2 år sedan	
Cook 1993 [2]	Tvärsnittsstudie (En grupp: kotfrakt)	100 K	>50 år, 69±8 år, postmenopaus, minst en kotfraktur och kronisk ryggvärk, selekterade från en osteoporosmottagning	
Cortet 1999 [3]	Tvärsnittsstudie (2 grupper; kotfrakt vs kontroller)	98 K (51 kotfrakt och låg BMD, 47 kontroller)	Patient 69±11 år, kontroller 68±8 år. Postmenopaus. Pat med kotfrakt delades i 2 grupper > eller <3 mån sedan senaste kotfrakt	
Ettinger 1988 [4]	Tvärsnittsstudie (1 grupp: + kotfrakt)	204 K	55–75 år Rekryterade via tidnings- annonser för osteop screen + redan studiedeltagare. ± kotfrakt	
Hall 2000 [7]	Tvärsnittsstudie (2 grupper: höftfrakt vs kontroller)	92 KM höftfrakt pat (inom 6–12 mån), 92 kontroller	76±9 år	
Hall 1999 [6]	Tvärsnittsstudie (2 grupper: Kotfrakt vs kontroller)	290 K; 145 kotfrakt pat + 145 kon- troller K	Pat rekryterades från OP- mottagningar. Kontroller rekryterades från mantals- längder. Radiolog kotdeform score	
Leidig-Bruckner 1997 [8]	Tvärsnittsstudie (2 grupper: kotfrakt vs kontroller)	140 K 63 kotfrakt vs 77 kontroller	Osteop med minst en kotfrakt 65±8 år vs kronisk ryggvärk 56±7 år	

Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentarer
Livskvalitet med "Patient well-being scale" am Hobi; Sense of coherence; Smärtskala am Miltner, ADL-funktion am Ledig-Bruckner. Skattningarna jämförde patienter som haft senaste kotfrakt för mer eller mindre än 2 år sedan	De patienter som haft kotfrakt för mindre än 2 år sedan hade mer smärta, nedsatt social extroversion och nedsatt välbefinnande	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
Livskvalitet med SIP; Egen sjukdomsspecifik skattning	SIP score för fysisk funktionsförmåga, ADL-funktion och emotionella problem var nedsatt hos osteoporos-patienterna	Lågt bevisvärde. Osäker selektion. Ingen kontrollgrupp
Livskvalitet med NHP; Kyfometri	NHP (fysisk rörlighet och energi) nedsatt hos de pat som haft kotfrakt för <3 mån sedan. Oklart om kotfrakt skilde sig signifikant från kontrollgruppen	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
Livskvalitet med SIP, Self esteem, Mastery; Analog skala för ryggsmärta; frågeformulär back-related disability; Rygg-röntgen	Mastery och self-esteem korrelerade till allmänt dålig hälsa. Kvinnor med uttalade kotfrakt hade sämre livskvalitetskattning än patienterna med milda eller måttliga kotfrakt. De senare skattade inte signifikant annorlunda än patienterna utan kotfrakt	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
Livskvalitet med SF-36; Funktionsmått	Patienter med höftfrakt skattade sämre livskvalitet i alla SF-36-domäner (fysisk funktion, fysisk och emotionell rollfunktion, smärta, psykisk hälsa, social funktion, allmän hälsa, vitalitet)	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
Livskvalitet mättes med SF-36; utility score; MBI: TUG	Kliniska kotfrakt försämrade SF-36 fysisk och mental hälsokattning; Ingen korrelation mellan antal frakt eller tid sedan fg fraktur och SF-36	Lågt bevisvärde. Selektion?
Livskvalitet med "General well being"	Patienter med ryggdeformitet och värk pga osteoporos hade samma grad av nedsatt livskvalitet som patienter med ryggdeformitet och värk av annan orsak	Lågt bevisvärde. Osäker selektion

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Uppf tid
Merlino 2001 [9]	Preferensskattn studie	107 MK	patienter med reum artr vid univ klin m eller utan fraktur	
Oleksik 2000 [10]	Tvärsnittsstudie Multicenterstudie	751 K	69±6 vs 66±6 år Osteoporos ± kotfrakt	
Paier 1996 [11]	Kvalitativ studie (En grupp: kotfrakt)	5 K	58–86 år Rekrytering via kollegor	
Randell 2000 [12]	Prospektiv kohort (2 grupper: höftfrakt vs kontroller)	32 Höftfrakt (22 K, 10 M) 29 Kontr (21 K, 7 M)	82±8 år höftfrakt 86±6 år kontroll	12–15 veckor
Roberto 1988 [13]	Kvalitativ studie (En grupp: kotfrakt)	115 K	57–93 år Osteoporos, 54% minst en fraktur, 26% multipla frakt. Rekryterade via annonser	

Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentarer
Preferens: rating scale och time trade-off	Mest negativt höftfraktur med behov av sjukhemsvård, kotfrakturer med kronisk ryggvärk	Lågt bevisvärde. Osäker selektion. Stort bortfall vid rekryteringen. Kortisonbeh pat med RA hade stor anticiperad negativ förväntan på höftfrakturer och kotfrakturer med ryggsmärta. 58% av en urspr kohort deltog
NHP, EQ-5D, QUALEFFO	Patienter med minst en kotfrakt hade sämre livskvalitet mätt med QUALEFFO och försämrades med antalet kotfrakt. Liknande men mindre tydliga effekter i NHP (fr a smärta och fysisk rörlighet) och EQ-5D (fr a utility)	Medelhögt bevisvärde. Pat med uttalade deformiteter i ländrygg exkluderades
Open-ended, bandinspelad intervju	Kotfrakt gav plötslig känsla av sjukdom, disability, deformity, smärtberoende, ändrat utseende, isolering, sårbarhet, oro för framtiden	Lågt bevisvärde. Mycket liten studie, selekterade pat
SF36 och reviderad OPAQ2 initialt och efter 12–15 veckor	Skattning inom 1 v från frakt (av prefrakt QoL). Redan initialt skattade höftfrakturpat sin QoL sämre än kontr i alla domäner. Efter 3 mån oförändr skattningar hos kontroller utom minskad General Health. Höftfraktpat minskade fysisk och social funktion, vitalitet, och General Health	Lågt bevisvärde. Rel liten studie. Kontrollgrp äldre Otillräckligt beskriven pat selektion. Andel döda och annat bortfall saknas
Bandinspelad djupintervju med fenomenologisk kvalitativ analys	69% störda av utseende (kyfos, längdförlust, utskjutande mage, kläderna passar inte), PSS-stressskala, coping (analgetika, sömning, värme), adjustments (klarar ej hushåll, köp, mindre socialt liv. Smärta, förluster, begränsningar	Lågt bevisvärde. Osäker selektion

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13.1 fortsättning

Författare/År	Studiedesign	Antal/ Kön	Ålder/ Övr karaktär	Uppf tid
Ross 1991 [14]	Tvärsnittsstudie (En grupp ± kotfrakt)	214 K, (180 annons om osteop- utredn + 24 studiedeltag)	Postmenopausala	
Scane 1994 [15]	Tvärsnittsstudie (En grupp: Män med kotfrakt)	63 M (19 nybesök, 44 återb)	31–80 år (medel 59 år) Kotfrakt	
Silverman 2001 [16]	Prospektiv kohort	1 395 K	68,5±7 år låg bentäthet och/ eller kotfraktur	3 år
Tidermark 2002 [17]	Prospektiv kohort (En grupp: höftfrakt som jämfördes med publicerad åldersmatchad grupp)	92 KM	>65 år, 66–92 år (medel 80±7 år) Höftfrakt, hemmaboende före frakt, gångare, ej demens	17 mån
Tosteson 2001 [18]	Preferensskattn studie (Tre grupper: utan frakt, kotfrakt <5år, höftfrakt <5 år)	382 K	50–96 år	

Effektmått	Resultat	Bevisvärde Kommentarer
Livskvalitet med SIP; Ryggsmärta, funktionsskattning	Svårare kotdeformiteter ger ökad risk för smärta och funktionsnedsättning	Lågt bevisvärde. Osäker selektion
NHP (6 domäner)	Män med kotfrakt hade nedsatt livskvalitet i alla 6 domänerna fr a energi, smärta, rörlighet jfrt med jämnårig utan kotfrakt	Lågt bevisvärde. Selektion
OPAQ2 (14 domäner + 6 individuella frågor) vs prevalent kotfrakt vid studiestart (73%) och incident kotfrakt under behandlingen (14,8%)	Kvinnor med en enda kotfrakt hade sämre livskvalitet i domänerna fysisk funktionsförmåga, emotionellt status, symtom och global HRQoL och försämringen tilltog med antalet kotfrakturer. Livskvaliteten skattades sämre vid kotfrakt i ländryggen än i brösttryggen. De som fick ny kotfrakt under studietiden försämrade sina livskvalitetsskattningar jämfört med övriga	Högt bevisvärde
EQ-5D index	Livskvaliteten minskade uttalat efter frakturen (från 0,78 till 0,59 fyra månader efter höftfrakt) och kvarstod lägre (0,51) än åldersmatchade kontroller (0,74) 17 månader efter höftfrakt	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 13/90 samt 2 höftplastiker
Livskvalitet med SF-36; QALY (0–1) via time trade-off. Korrigerat för confounders som tid efter senaste fraktur, övrig hälsa	Frakturpat skattade sämre livskvalitet i SF-36-domäner fysisk funktionsförmåga, Kotfraktpat QALY 0,82, Höftfrakt 0,63, ingen fraktur QALY 0,91. Bland höftfrakt pat försämrade kort tid sedan höftfraktur och förekomst av kotfraktur QALY-skattning. Equivalent loss of days: kotfrakt 20–58 d, höftfrakt 23–65 d, höft + kotfrakt 115–202 d	Medelhögt bevisvärde. Osäker selektion

14. Hälsoekonomi

Tabell 14.1 Direkta kostnader för osteoporosrelaterade frakturer från 8 länder.

Författare [ref] Publiceringsår Land Studieår	Ingående osteoporos- relaterade diagnoser	Population Man kvinna ålder Incidens	Statistiskt underlag	Inkluderade direkta kostnader
Ray NF [38] 1997 USA 1992	Höft Kotor Underarm Överarm Bäcken Övrigt	M+Kv >50 år	Stora nationella under- sökningar för resursutnyttjande och betalningar i kombination med expertpanel som bedömde andelen frakturer som var osteoporosrelaterade	Akutsjukvård Läkarbesök Sjukhem
Wiktorowicz ME [51] 2001 Kanada 1995	Höft	M+Kv >50 år	En longitudinell kohortstudie genomfördes med 504 patienter intagna på 4 akut- sjukhus i en region. Resurs- åtgången för 1 år beräknades med standardpriser och avsåg alla vårdnivåer. Uppföljning om återintagningar, mortalitet, vårdbehov, boende, efter 12–18 månader	Akutsjukvård Läkarbesök Rehabilitering Sjukhem Hemsjukvård
Dolan P [7] 1998 England 1991	Höft Kotor Handled Övrigt	Kv >50 år	Kostnader för akutsjukvård vid höftfraktur hämtades från tidigare publicerade beräkningar. En fall-kontrollstudie för öppenvårdskostnads- beräkningar för höftfrakturer utfördes med en databas som grund. Med ledning av en studie beräknades kostnaderna för andelen som skrevs ut till sjukhem. En enkät gjordes för beräkning av merkostnaderna för hem- tjänsten efter en höftfraktur	Akutsjukvård Läkarbesök Rehabilitering Sjukhem Hemtjänst
Reginster JY [39] 1999 Belgien 1996	Höft	M+Kv >60 år	Populationsbaserad 1-årig tvärsnittsstudie som täcker 25% av alla med höftfrakturer (2 374 patienter). Alla kostnader finns registrerade och uppräknas till riksnivå. Andelen som intas på sjukhem har registrerats men ej kostnadsberäknats. Kostnaderna för öppna vården har beräknats genom att jämföra kostnaderna före och efter frakturen	Akutsjukvård Läkarbesök Rehabilitering

Inkluderade indirekta kostnader Ansats	Prisnivå Valuta	Resultat Direkta kostnader i miljoner			Bevisvärde/ Kommentarer
		Höft	Övrigt	Totalt	
Nej	1995 USD	8 682	5 082	1 3764	Medelhögt bevisvärde. Höftfrakturernas andel av kostnaderna för de osteoporosrelaterade frakturerna är 63%. Andel sluten vård 63%, öppen 9%, sjukhem 28%
Nej	1997 Kan.D	650	–	–	Lågt bevisvärde. Den årliga genomsnittskostnaden för en höftfraktur uppgick till \$26 527. Endast 59% är i eget boende 1 år efter höftfraktur. Inga beräkningar har gjorts av vilka merkostnader frakturen ger. Ingen uppgift finns om andelen osteoporosfrakturer
Nej	1995 pound	1 344	158	1 502	Lågt bevisvärde. Höftfrakturerna svarade för 87% av kostnaderna för frakturerna. Med ledning av kostnadsberäkningarna för kvinnorna har även kostnaderna för männen uppskattats. Någon uppgift om vilken merkostnad en höftfraktur innebär för en sjukhemspatient finns inte. Ingen uppgift om andelen osteoporosfrakturer har beräknats. En kommentar till artikeln med nya incidenssiffror har ändrat resultatet (angivet i tabellen)
Nej	1996 BeF	5 056	–	–	Lågt bevisvärde. Ingen hänsyn har tagits till kostnaden för sjukhem eller kostnaden för andra osteoporosrelaterade frakturer. Någon uppgift om hur andelen frakturer orsakade av osteoporos har beräknats finns ej. Den öppna vårdens kostnader är 7% av öppna och sluten vård totalt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 14.1 fortsättning

Författare [ref] Publiceringsår Land Studieår	Ingående osteoporos- relaterade diagnoser	Population Man kvinna Ålder Incidens	Statistiskt underlag	Inkluderade direkta kostnader
de Laet CE [6] 1999 Holland 1993	Höft Kotor Underarm	M+Kv >50 år	Kostnadsberäkningarna gjordes i en matchad fall–kohortdesignad studie. Merkostnaderna jämfört med en matchad kontrollgrupp beräknades för höft- och radiologiskt bekräftad kotfraktur (44 respektive 42 patienter i kontrollgrupperna)	Akutsjukvård Läkarbesök Läkemedel Sjukhem
Koeck CM [26] 2001 Österrike 1995	Höft	M+Kv >39 år	Med utskrivningsstatistik från samtliga höftfrakturpatienter hämtades uppgifter från alla offentliga sjukhus om mortalitet, vård dagar och direkta kostnader. Med ett speciellt poängsystem som används gemensamt för samtliga sjukhus beräknades genomsnittskostnaderna för höftfrakturer För beräkning av andelen frakturer med osteoporos användes en genderspecifik regressionsmodell för att bestämma icke osteoporotiska höftfrakturer i åldern 20–39 år	Akutsjukvård
Lippuner K [32] 1997 Schweiz 1992	Höft Kotor Revben Underarm Överarm Bäcken Underben	M+Kv >39 år	Med utskrivningsstatistik från 43% av alla vårdplatser hämtades uppgifter och vård dagar för frakturer. I alla kalkyler har samma genomsnittlig kostnad/vård dag använts. En expertpanel bedömde andelen osteoporosrelaterade frakturer	Akutsjukvård

Inkluderade indirekta kostnader Ansats	Prisnivå Valuta	Resultat Direkta kostnader i miljoner			Bevisvärde/kommentarer
		Höft	Övrigt	Totalt	
Nej	1993 Guilden	340	60	400	Lågt bevisvärde. Cirka 85% av kostnader kan hänföras till höftfrakturer. 80% av kostnaderna avsåg sluten vård. Sjukhemskostnaderna svarade för 20% medan den öppna vården tog 10% av de totala kostnaderna. (studien har för få patienter). Oklart om andelen osteoporosfrakturer beräknats
Nej	1995 ATS	1 043	–	–	Lågt bevisvärde. Av totalt 14 468 patienter med höftfraktur beräknades 11 379 bero på osteoporos dvs 79%. Andelen kvinnor beräknades till 82%. Sjukhusmortaliteten var 6,8% efter höftfraktur. Inga kostnader har beräknats för öppenvård, vård på sjukhem, hemsjukvård, återintagning på sjukhus, rehabilitering
Nej	1992 Swiss F	–	–	600	Lågt bevisvärde. Inga kostnader har beräknats för öppenvård, vård på sjukhem, hemsjukvård rehabilitering eller hemtjänst. Sannolikheten för att en höftfraktur ska vara osteoporosrelaterad är i åldersgruppen 45–64 år 0,80 för kvinnor och 0,60 för män och för åldern 65–84, 0,90 resp 0,80 samt 0,95 resp 0,85 för patienter äldre än 85 år

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 14.1 fortsättning

Författare [ref] Publiceringsår Land Studieår	Ingående osteoporos- relaterade diagnoser	Population Man kvinna ålder Incidens	Statistiskt underlag	Inkluderade direkta kostnader
Lane A [30] 1996 Nya Zeeland 1995	Höft Kotor Underarm Överarm Bäcken Underben	Kv >60 år	Incidensuppgifter för olika frakturer i kombination med andelen orsakad av osteoporos (beräkningar av detta utförda av olika refererade expertpaneler). En regional incidensstudie utnyttjades för beräkning av antalet höftfrakturer. Regionala DRG kostnader har använts för beräkningarna för höftfrakturer. För övriga frakturer har kostnad per vård dag och antal vård dagar använts vid beräkningarna. Läkemedelskostnaderna beräknades för behandling och prevention med bistånd av ett läkemedelsföretag. Kostnaderna under andra året efter fraktur har också beräknats med ledning av utskrivningsdata. Cirka 64% skrevs ut till privata sjukhus eller sjukhem och 21% till hemmet	Akutsjukvård Läkarbesök Läkemedel Sjukhemsvård Privata sjukhus Hemsjukvård Hemtjänst Arbetsterapi Sjukgymnastik

Inkluderade indirekta kostnader Ansats	Prisnivå Valuta	Resultat Direkta kostnader i miljoner			Bevisvärde/ Kommentarer
		Höft	Övrigt	Totalt	
Nej	1995 \$NZ	42	11	53	Medelhögt bevisvärde. En begränsning i studien är att osteoporosrelaterade frakturer för män inte medtagits. En stor andel av patienterna kan antas vara sjukhemsboende före frakturen och för dessa borde man beräkna merkostnaderna för omvårdnad efter återintagningen

Tabell 14.2 Sammanfattning av hälsoekonomiska studier 1996–2003.

Författare [Ref] Land Publiceringsår	Syfte	Typ av studie	Studerad indikation	Behandling/ Behandlingsalternativ
Daly E m fl [5] Storbritannien 1996	Beräkna HRTs kostnadseffektivitet	Modellstudie	Kvinnor med och utan klimakteriesymtom	Östrogen/ Ingen behandling
Kristiansen IS m fl [27] Norge 1997	Beräkna alendronats kostnadseffektivitet	Modellstudie	65-årig kvinna med osteoporos	Alendronat/ Ingen behandling
Jönsson B [20] Sverige 1998	Presentera en modell för analys av osteoporosbehandlingars kostnadseffektivitet	Modellstudie	Kvinnor med genomsnittlig och dubblerad frakturrisik	Frakturbehandling/ Ingen behandling
Zethraeus N m fl [55] Sverige 1998	Presentera en detaljerad beskrivning av en datormodell i syfte att beräkna HRTs kostnadseffektivitet	Modellstudie	Asymtomatiska kvinnor med genomsnittlig frakturrisik	Östrogen/ Ingen behandling
Zethraeus N m fl [56] Sverige 1999	Presentera en datormodell i syfte att beräkna HRTs kostnadseffektivitet	Modellstudie	Asymtomatiska kvinnor med genomsnittlig frakturrisik	Östrogen/ Ingen behandling
Jönsson B m fl [21] Sverige 1999	Beräkna en hypotetisk frakturbehandlingens kostnadseffektivitet	Modellstudie	Kvinnor med genomsnittlig och dubblerad frakturrisik	Frakturbehandling/ Ingen behandling
Zethraeus N m fl [57] Sverige 2000	Presentera en detaljerad beskrivning av en datormodell i syfte att beräkna HRTs kostnadseffektivitet samt studera effekter av inklusion av kot- och handledsfraktur	Modellstudie	Asymtomatiska kvinnor med genomsnittlig frakturrisik	Östrogen/ Ingen behandling

Perspektiv	Risker som påverkas av behandling	Resultat	Slutsats om behandlingens kostnadseffektivitet
Hälso- och sjukvården	Bröstcancer Kranskärslssjukdom Stroke Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	£310–£1 250 per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Behandling av symtomatiska kvinnor kostnadseffektivt. Osäkert om preventiv behandling av asymtomatiska kvinnor är kostnadseffektivt
Hälso- och sjukvården	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	147 000–528 000 (norska kronor)	Behandling kostnadseffektiv i högriskgrupper
Samhället	Höftfraktur	5 000 kr–21 milj kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Behandling kostnadseffektiv i högriskgrupper
Samhället	Höftfraktur Bröstcancer Kranskärslssjukdom	110 000–970 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Osäkerhet om behandlingens långtidseffekter innebär att inga säkra slutsatser kan dras angående HRTs kostnadseffektivitet
Samhället	Höftfraktur Bröstcancer Kranskärslssjukdom	120 000–1 060 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Osäkerhet om behandlingens långtidseffekter innebär att inga säkra slutsatser kan dras angående HRTs kostnadseffektivitet
Samhället	Höftfraktur	Från kostnadsbesparingar till 745 000 (exklusive kostnader i vunna levnadsår)	Kostnadseffektiviteten var starkt beroende av absolut risk, och antagandet om behandlingseffekt efter avslutad behandling
Samhället	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur Bröstcancer Kranskärslssjukdom	Från 80 000 per vunnen QALY till att behandling medför ökade kostnader och sämre hälsoeffekter	Kostnads-effektkvoterna är relativt okänsliga för inklusion av handleds- samt kotfraktur

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 14.2 fortsättning

Författare [Ref] Land Publiceringsår	Syfte	Typ av studie	Studerad indikation	Behandling/ Behandlingsalternativ
Willis M m fl [52] Sverige 2001	Beräkna tibolons kostnadseffektivitet	Modellstudie	Kvinnor med osteopeni och osteoporos	Tibolon/ Ingen behandling
Kanis JA m fl [23] Sverige 2001	Studerar huruvida hypotetisk frakturbehandling är kostnadseffektiv i en population med genomsnittlig frakturrisik	Modellstudie	Kvinnor med genomsnittlig frakturrisik	Frakturbehandling/ Ingen behandling
Coyle D m fl [4] Kanada 2001	Att beräkna kalcitoninbehandlingens kostnadseffektivitet	Modellstudie	Äldre kvinnor med tidigare fraktur	Alendronat/ Kalcitonin Etidronat Ingen behandling
Segui-Gomez M m fl [43] USA 2002	Analyserar huruvida höftskydd är en kostnadseffektiv användning av resurser	Modellstudie	65-åriga män och kvinnor	Höftskydd/ Ingen behandling
Kanis JA m fl [24] Sverige 2002	Beräkna vid vilken frakturrisik som osteoporosbehandling blir kostnadseffektiv	Modellstudie	Kvinnor 50 år och äldre med genomsnittlig och förhöjd frakturrisik	Frakturbehandling/ Ingen behandling
Willis MS [53] Sverige 2002	Analysera huruvida kalcium/D-vitamin är en kostnadseffektiv användning av resurser	Modellstudie	70-åriga kvinnor med genomsnittlig frakturrisik samt 50-, 60-åriga kvinnor med ökad frakturrisik	Kalcium-D-vitamin/ Ingen behandling

Perspektiv	Risker som påverkas av behandling	Resultat	Slutsats om behandlingens kostnadseffektivitet
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	Från kostnadsbesparande till 370 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Behandlingen kostnadseffektiv för kvinnor med osteopeni och osteoporos och under förutsättning att tibolon minskar frakturnrisken
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur	Från kostnadsbesparingar till US\$ 1 095 000 per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Behandling av framför allt äldre friska kvinnor kan vara kostnadseffektivt. Detta måste dock först bekräftas med kontrollerade randomiserade studier
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	18 300–141 300 Kanadensiska dollar per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Kalcitonin bedöms vara kostnadseffektivt jämfört med ingen behandling och jämfört med etidronat. Oklart i jämförelse med alendronat
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur	Kostnadsminskningar och hälsoförbättringar i flera grupper	Användandet av höftskydd är kostnadseffektivt bland äldre kvinnor
Samhället	Höftfraktur Övriga osteoporosrelaterade frakturer	Kostnadseffektivt att behandla kvinnor med en 10-årig höftfraktur-risk uppgående till mellan 1,4% (50 år) och 4,4% (65 år)	Kostnads-effektberäkningarna kommer väsentligen att förbättras om hänsyn tas till samtliga osteoporosrelaterade frakturer
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur	Från nettobesparingar och hälsoförbättringar i flera grupper till en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på 360 000 kr	Livslång kalcium-vitamin D behandling av äldre kvinnor är kostnadseffektivt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 14.2 fortsättning

Författare [Ref] Land Publiceringsår	Syfte	Typ av studie	Studerad indikation	Behandling/ Behandlingsalternativ
Borgström F & Zethraeus N [3] Sverige 2003	Analyserar huruvida risedronat är en kostnadseffektiv användning av resurser	Modellstudie	74-åriga kvinnor med osteoporos med eller utan tidigare kotfraktur	Risedronat/ Kalcium-D-vitamin
Johnell O m fl [17] Sverige 2003	Analyserar huruvida alendronat är en kostnadseffektiv användning av resurser	Modellstudie	71-åriga kvinnor med låg bentäthet och tidigare kotfraktur	Alendronat/ Kalcium-D-vitamin

Perspektiv	Risker som påverkas av behandling	Resultat	Slutsats om behandlingens kostnadseffektivitet
Samhället	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	17 000–277 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Sannolikheten är relativt stor för att risedronatbehandling av äldre kvinnor med osteoporos är kostnadseffektiv
Hälsa- och sjukvården	Höftfraktur Handledsfaktur Kotfraktur	76 000–126 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Alendronatbehandling är kostnadseffektivt vid behandling av äldre kvinnor med osteoporos

Rapporter publicerade av SBU

Gula rapporter

- Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
- Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
- Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
- Att förebygga karies (2002), nr 161
- Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
- Behandling med östrogen (2002), nr 159
- Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
- Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2
- Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153
- Behandling av astma och KOL (2000), nr 151
- Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150
- Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2
- Behandling av urininkontinens (2000), nr 143
- Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146
- Prognostiska metoder vid akut kranskärslsjukdom (1999), nr 142
- Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139
- Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138
- Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1
- Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2
- Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1
- Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1 + nr 135/2:2
- Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134
- Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2
- Behandling med östrogen (1996), nr 131
- Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1
- Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), 129/2
- Mätning av bentäthet (1995), nr 127
- Massundersökning för prostatacancer (1995), nr 126
- Trafikolycksfall (1994), nr 122
- Måttligt förhöjt blodtryck (1994), nr 121
- Gendiagnostik med PCR (1993), nr 118
- Retinopati vid diabetes – värdet av tidig upptäckt (1993), nr 117
- Slaganfall (1992), nr 116
- Magnetisk resonanstomografi (1992), nr 114
- Epilepsikirurgi (1991), nr 110
- Benmärgstransplantation (1991), nr 109
- Ont i ryggen – orsaker, diagnostik och behandling (1991), nr 108
- Gastroskopi – vid utredning av ont i magen (1990), nr 104
- Ont i ryggen – ett samhällsproblem (1989), nr 107
- Stötvågsbehandling av njursten och gallsten (1989), nr 106
- Kärlkirurgi vid åderförkalkning i benen (1989), nr 105
- Preoperativa rutiner (1989), nr 101

Vita rapporter

Evidensbaserad äldrevård (2003), nr 163
Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157
Placebo (2000), nr 154, Ges ut av Liber
Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152
Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149
Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148
Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147
Patient–läkarrelationen (1999), Inbunden, Ges ut av Natur och Kultur, nr 144
Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2
Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101
Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140
Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137
Längre liv och bättre hälsa – en rapport om prevention (1997), nr 132
Sveriges ekonomi och sjukvårdens I, Konferensrapport (1995), nr 128
Den medicinska utvecklingen i Sverige 1960–1992 (1995), nr 124
Behov av utvärdering inom sjuksköterskans arbetsområde (1994), nr 123
Behov av utvärdering i psykiatri (1992), nr 112

Alertrapporter

Tidiga bedömningar av nya medicinska metoder. Finns i pdf-format på www.sbu.se (under Alert).

Engelska rapporter

Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), nr 4E
Chemotherapy for Cancer (2001), nr 155/2
CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998) nr 141E
Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine,
Volume 241 Suppl 739 (1997), 127/suppl
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer,
Suppl 9 (1996), 126/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl
Critical Issues in Radiotherapy (1996), nr 130E
Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), 125E
Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238
Suppl 737 (1995), 121/suppl
CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), 120E
Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), 119E
Stroke (1992), 116E
The Role of PTCA (1992), 115E
The Problem of Back Pain – Conference Report (1989), 107E
Preoperative Routines (1989), 101E