

Styrker og svagheder

Dette populationsbaserede registerstudie har en høj statistisk præcision. Samtidig er det baseret på standardiserede laboratoriedata, hvilket giver fuldstændige og præcise data. Da data er fra en åben population, er der til- og afgang ved migration og død. Derfor kan nogle af de mænd, som fik målt en incident PSA, måske have fået foretaget en tidligere måling i et andet amt. Da studiepopulationen fortrinsvis består af mænd, der har en lav grad af migration, anser vi denne bias for negligeabel i forhold til de fundne estimater. Den praktiserende læges anvendelse af *watchful waiting* er i dette studie estimeret på baggrund af prøvekategori *gentagne forhøjede prøver*, hvilket er meget forenklet og derfor undere-stimeret.

Konklusion

Såvel det samlede antal prøver som antallet af prøver med forhøjede resultater er steget. PSA-prøvetagning er i løbet af de seneste ti år blevet implementeret fuldt ud i almen praksis, hvor de fleste PSA-prøver i dag foretages. Almen praksis får således en stadig større rolle i udredning og kontrol af patienter med prostataproblemer, herunder CP. Samtidig udvides gruppen af mænd, der får foretaget en PSA-prøve, hvilket fører til et øget resurseforbrug med øget pres på de urologiske afdelinger. Det bør derfor sikres, at anvendelsen af PSA-prøver i almen praksis følger de praksisorienterede vejledninger og monitoreres for at

optimere resurseforbruget i det danske sundhedsvæsen.

KORRESPONDANCE: Thomas Ostensen Mukai, Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C. E-mail: mukai@alm.au.dk

ANTAGET: 26. april 2009

FØRST PÅ NETTET: 21. december 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSER: Tak for økonomisk støtte fra Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom bevillingsnummer 271-07-0444, Trygfonden journalnummer 7948-07, Brystkræftscreeningsprojektet Region Midtjylland samt Praksisenheden Århus.

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Cancerregisteret 2005-2006. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2008;14;1-42 (4. november 2008).
2. Sundhedsstyrelsen. Dødsårsagsregisteret 2005 (foreløbige tal). Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2006;18;1-20 (22. august 2008).
3. Sunny L, Hopfgarten T, Adolfsson J et al. Predictors for the symptomatic prostate cancer patient's delays in seeking care. Eur J Cancer 2008;44:733-9.
4. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. Lancet 2008;371:1710-21.
5. Sundhedsstyrelsen. Kræftstatistik baseret på Landspatientregisteret 2000-2007. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2008;12;1-23 (10. oktober 2008).
6. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. J Urol 1999;162:293-306.
7. Mommsen S, Brasso K, Graversen P et al. Prostatacancerbetænkning 2005. Dansk Urologisk Selskab. www.urologi.dk (21. august 2008).
8. Mettlin C, Littrup PJ, Kane RA et al. Relative sensitivity and specificity of serum prostate specific antigen (PSA) level compared with age-referenced PSA, PSA density, and PSA change. Cancer 1994;74:1615-20.
9. Brasso K, Iversen P. Screening for prostatacancer. Ugeskr Læger 2002;164:155.
10. Stattin P, Johansson R, Damber JE et al. Non-systematic screening for prostate cancer in Sweden - survey from the National Prostate Cancer Registry. Scand J Urol Nephrol 2003;37:461-5.
11. Gjengsto P, Eide J, Frugard J et al. The potentially curable prostate cancer patient and the pathways leading to diagnosis and treatment. Scand J Urol Nephrol 2004;38:15-8.
12. Andersen TF, Madsen M, Jorgensen J et al. The Danish National Hospital Register. A valuable source of data for modern health sciences. Dan Med Bull 1999;46:263-8.
13. Pedersen CB, Gotzsche H, Moller JO et al. The Danish civil registration system. A cohort of eight million persons. Dan Med Bull 2006;53:441-9.
14. Neal RD. NICE prostate cancer clinical guideline: implications for primary care. Br J Gen Pract 2008;58:607-8.
15. Rogers EM. Diffusion of innovations. 5th ed. New York: Free Press, 2003.

Udredning og behandling af osteoporotiske hoftefrakturer

Overlæge Pia A. Eiken & overlæge Bo Abrahamsen

ORIGINALARTIKEL

Hillerød Hospital, Kardiologisk-endokrinologisk Afdeling, og Gentofte Hospital, Medicinsk Afdeling F

RESUME

INTRODUKTION: Osteoporose er en årsag til lavenergihoftefrakturer. Selv om der er lægemidler indregistreret til forebyggelse og behandling af osteoporose, kommer under 10% af de, der har hoftebrud, i medicinsk behandling.

MATERIALE OG METODER: I 1995 og 2008 forespurgtes ortopædkirurgiske afdelinger: a) Om patienter med hoftebrud og dermed mulig osteoporose identificeres, b) om der påbegyndes medicinsk behandling, og c) om læger ønsker mere information om osteoporose.

RESULTATER: I alt 56 (97%) ortopædkirurgiske afdelinger sva-

rede på spørgeskemaet i 1995 og 25 (95%) i 2008. I 2008 henviste 40% (12% i 1995) patienter med hoftefrakturer til knogletæthedsmåling. 84% (11% i 1995) af afdelingerne satte patienterne med hoftebrud i behandling med kalk og D-vitamin. Medicinsk behandling indledtes i 2008 af 28% (0% i 1995) af afdelingerne. Over 80% (54% i 1995) af afdelingerne rådgav patienterne om vigtigheden af ændringer i deres livsstil. Halvdelen af afdelingernes læger ønskede i 1995 mere information om osteoporose mod kun 16% i 2008. I 2008 skrev 48% af afdelingerne til egen læge, at patienten med hoftebrud kunne have osteoporose og evt. burde videreudredes.

KONKLUSION: Medicinsk behandling efter frakturer var mere anvendt i 2008, end det var i 1995. Omkring halvdelen af afdelingerne henviste i 2008 til videre undersøgelser for osteoporose. Der er plads til forbedringer i behandlingen af osteoporose hos patienter med hoftebrud.

Osteoporotiske frakturer er hyppige i Danmark, men osteoporose er underdiagnosticeret og underbehandlet. Patienter, der har pådraget sig en osteoporotisk fraktur, har statistisk set en 30-40% forøget risiko for endnu en fraktur inden for de næste tre år [1]. Diagnosen osteoporose stilles enten ved at påvise svært nedsat knoglemineralindhold (BMD) målt ved *dual x-ray absorption* (DXA)-skanning (T-score $\leq -2,5$) [2] eller ved tidligere lavenergifraktur i ryggen eller hofteregeion.

Hoftebrudspatienterne er typisk over 80 år, tre ud af fire er kvinder, og til indlæggelsen knytter der sig ofte en betydelig komorbiditet og en betydelig overdødelighed. For hvide amerikanske kvinder i alderen 45-64 år er det beregnet, at 80% af hoftefrakturer er relateret til osteoporose. Den tilsvarende andel for aldersgruppen 65-84 år er 90%, og for aldersgruppen, der er 85 år og ældre, er den 95%. De tilsvarende tal for hvide amerikanske mænd er 60% i alderen 45-64 år, 80% i 64-84-års aldersgruppen og 85% for den ældste aldersgruppe [3]. I Skotland har man ved BMD-måling fundet, at en lidt lavere andel af hoftefrakturpatienter har osteoporose [4].

Gennem de seneste 15 år er der udarbejdet adskillige kliniske retningslinjer [5], og nye lægemidler er indregistreret til behandling af osteoporose og forebyggelse af osteoporotiske frakturer, således at det er muligt at individualisere behandlingsindsatsen, så næsten alle patienter med osteoporose kan tilbydes og gennemføre osteoporosebehandling. Selvom størstedelen af hoftefrakturerne er relateret til osteoporose, viser en nylig publiceret dansk undersøgelse, at i 2004 kom kun 9,2% af kvinderne og 4,1% af mændene med hoftefrakturer i efterfølgende medicinsk antiosteoporotisk behandling [6]. Dette er dog en lille forbedring sammenlignet med 1997 [6].

I 1995 udsendtes spørgeskemaer på danske ortopædkirurgiske afdelinger vedrørende udredning, profylakse og behandling af osteoporose [7]. Formålet med denne artikel er at gentage undersøgelsen med henblik på at vurdere, om patienter med hoftebrud og dermed mulig osteoporose nu identificeres, om der påbegyndes en behandling, og om det er nødvendigt at øge informationsniveauet om osteoporose og behandlingen samt at diskutere, hvilke barrierer der er for at behandle patienter med hoftebrud for mulig osteoporose.

MATERIALE OG METODER

I marts/april 2008 udsendtes et spørgeskema til ledende overlæger på de danske ortopædkirurgiske hospitalsafdelinger, der opererer hoftebrud. Spørgeskemaerne blev indsamlet frem til 1. juli 2008.

Afdelingerne blev spurgt om: 1) hvor mange patienter (over 50 år) med lavenerghoftefrakturer deres ortopædkirurgiske afdeling behandlede om året, 2) om patienter med lavenerghoftefrakturer blev henvist til BMD-måling, 3) om afdelingen foretog biokemiske udredninger af patienterne (thyroideastimulerende hormon (TSH), Ca^{2+} , 25-hydroxy vitamin D (25 OH-D)), 4) om patienter på over 50 år med lavenerghoftefrakturer rutinemæssigt blev sat i behandling med calcium og D-vitamin (data fra det Nationale Indikatorprojekt (NIP)), 5) hvilken medicinsk behandling der anvendtes til behandling af osteoporose: a) bisfosfonat, b) selektiv østrogenreceptormodulator (SERM), c) strontiumranelat, d) teriparatid (parathyroideahormon (PTH₁₋₃₄)) og PTH₁₋₈₄, 6) om der blev givet almene råd om ændringer af livsstil til patienter med nyopståede frakturer angående:

a) kost, b) motion, 7) om afdelingen rutinemæssigt henviste patienter med lavenerghoftefrakturer til andre afdelinger med henblik på yderligere udredning af osteoporose, 8) om afdelingen i epikrisen skrev til egen læge, at patienten havde osteoporose og burde udredes og muligvis sættes i behandling for osteoporose, 9) om den ortopædkirurgiske afdeling anvendte intravenøst bisfosfonat (zoledronsyre), og om denne behandling burde foretages på den ortopædkirurgiske afdeling, 10) om afdelingerne savnede information om knogleskørhed, og hvilken: a) patientinformation, b) lægeinformation, c) produktinformation om behandlingsmulighederne, d) undervisningsmateriale. Der var mulighed for at svare ja eller nej til alle spørgsmål samt skrive eventuelle kommentarer. En del af spørgsmålene fra 1995 [7] gik igen uændret eller kun lettere revideret, så det var muligt at sammenligne resultaterne fra 1995 og 2008. Skemaerne er tilføjet nye spørgsmål i lyset af nye behandlingsmuligheder.

RESULTATER

Spørgeskemaerne blev i 2008 initialt udsendt til 43 afdelinger med ortopædkirurgisk funktion, men da mange afdelinger ikke længere opererede hoftebrud, var der 26 afdelinger tilbage, hvoraf 25 svarede på spørgeskemaet. Disse afdelinger opererer tilsammen ca. 8.000 patienter (over 50 år) med lavenerghoftefrakturer pr. år. Langt flere afdelinger henviste i 2008 patienter med lavenerghoftefrakturer til BMD-måling (Tabel 1). Knap en tredjedel af afdelingerne foretog i 2008 biokemisk udredning med TSH, Ca^{2+}

og 25 OH-D. De fleste afdelinger påbegyndte i 2008 behandling med kalk og D-vitamin. Medicinsk behandling i form af bisfosfonater anvendtes af 28% af afdelingerne efter lavenergihoftebrud. En afdeling anvendte desuden SERM, en teriparatid og PTH₁₋₈₄ og strontiumranelatbehandling. En afdeling anvendte hoftebeskyttere. Godt halvdelen af afdelingerne henviste patienterne til yderligere undersøgelser/udredning på andre afdelinger – hyppigst medicinske afdelinger. De fleste afdelinger rådgav i 2008 patienterne om kost og motion. Rutinemæssig skriftlig besked til egen læge brugtes af 48% af afdelingerne, og formidlingen indeholdt information om, at patienten med hoftefraktur havde osteoporose og burde udredes og muligvis sættes i medicinsk behandling (ej forespurgt i 1995). Ingen afdelinger anvendte selv zoledronat til behandling efter lavenergihoftebrud, og alle afdelinger mente, det *ikke* skulle ligge i ortopædkirurgisk regi. Markant færre afdelinger end i 1995 ønskede i 2008 patient- og lægeinformation om osteoporose, produktinformation om behandlingsmulighederne og undervisningsmateriale.

DISKUSSION

Hoftebrud og andre lavenergifrakturet skal ikke ses som isolerede frakturer. Patienten skal ses som en helhed, dvs. når en del af kroppen kan brække ved et minimalt traume, kan hele skelettet være sygt. Kun få procent bliver efter et hoftebrud behandlet med andet end kalk og D-vitamin [6]. Denne problemstilling

er ikke enestående for Danmark og kan genfindes i mange lande [8]. Sammenlignet med 1995 er de danske ortopædkirurgiske afdelinger blevet bedre til udredning og behandling. Fra 1995 til 2008 er antallet af hospitalsafdelinger, der behandler lavenergihoftefrakturer, faldet fra 58 til 26, og denne specialisering kan være medvirkende til de forbedrede resultater, der blev fundet i undersøgelsen. Denne undersøgelse dækker et patientunderlag på ca. 8.000 patienter over 50 år med lavenergihoftefrakturer, svarende til over 90% af alle hoftefrakturer i Danmark.

BMD er en vigtig risikofaktor for proksimale femurfrakturer og andre osteoporotiske brud. Risikoen for en fraktur i proksimale femur øges 2,6 gange for hver 10% (eller en standardafvigelse) fald i femur-BMD [9]. De ortopædkirurgiske afdelinger henviste i 2008 i alt 40% af de patienter, der havde lavenergifrakturet, til BMD-måling mod 12% i år 1995.

Formentlig bliver en del patienter også DXA-skannet via egen læge. Det er kontroversielt, om BMD-måling i alle tilfælde er nødvendig før iværksættelse af medicinsk osteoporosebehandling efter et lavenergi- eller hoftefraktur. Tilskud til medicinsk behandling efter lavenergihoftefraktur bevilges uanset BMD. Gentagne BMD-målinger er imidlertid et nyttigt redskab i monitorering af medicinsk behandling af osteoporose. Det må stadig betragtes som usikkert, om bisfosfonatbehandling reducerer risikoen for nye frakturer hos de få hoftebrudspatienter, som har normal BMD.

Den praktiske tilrettelæggelse er af væsentlig betydning for patientens videre behandlingsforløb. En randomiseret undersøgelse viser, at hvis ortopædkirurgen bestiller en DXA-skanning af patienter med lavenergifrakturet og fremsender resultatet til egen læge, har patienten højere sandsynlighed for behandling, end hvis ortopædkirurgerne sender et brev til patientens læge med kliniske retningslinjer for osteoporosebehandling [10]. I Skotland har man etableret *Fracture Discharge Program*. Praktiserende læger kunne også tidligere henvide patienter med lavenergifrakturet direkte til DXA-skanning, men kun 3% af de med håndledsfrakturer og 11% med hoftefrakturer blev henvist [4]. Siden blev en sygeplejerske den centrale person, og i løbet af 18 måneder blev 73,5% af 4.671 patienter DXA-skannet og efterfølgende evt. sat i behandling [4]. Beregninger fra Canada viser, at det er omkostningseffektivt at have en koordinator ansat til at tage sig af lavenergifrakturet [11].

I følge vores undersøgelse er det under halvdelen af de ortopædkirurgiske afdelinger, der skriver i epikrisen til den praktiserende læge, at patienterne med hoftefrakturer muligvis har osteoporose og bør udredes og evt. sættes i medicinsk behandling. Fra en kontrolleret randomiseret undersøgelse af patienter med



TABEL 1

Svar på spørgeskema, der blev udsendt til danske ortopædkirurgiske afdelinger i 1995 og 2008. Procent af afdelingerne som udfører nedenstående procedurer.

	1995 (n = 56)	2008 (n = 25)	p (χ^2 -test)
Henviser afdelingen til BMD-måling?	12	40	< 0,05
Foretages der biokemisk udredning med TSH, Ca ²⁺ , 25 OH-D?	– ^a	32	
Sættes patienterne med hoftebrud i behandling med calcium og D-vitamin?	11	84	< 0,0001
Sættes patienterne i antiosteoporotisk behandling?	0	28	< 0,0001
Henvises patienterne til undersøgelser og udredning på andre afdelinger?	18	56	< 0,01
Rådgives om kost?	54	88	< 0,01
Rådgives om motion?	56	80	0,06
Ønske om mere patientinformation om osteoporose?	53	16	< 0,01
Ønske om mere lægeinformation om osteoporose?	50	8	< 0,001
Ønske om mere produktinformation om behandlingsmulighederne?	57	16	< 0,01
Ønske om mere undervisningsmateriale om osteoporose?	49	24	0,07

BMD = bone mineral density; TSH = thyroideastimulerende hormon; 25 OH-D = 25-hydroxy-vitamin D.
a) Spørgsmålet ikke stillet i 1995.

lavenergihåndledsfrakturer fik væsentligt flere patienter efterfølgende behandling, hvis de praktiserende læger fik systematiseret behandlingsinformation [12].

Patienter med lavenergihoftefraktur har med stor sandsynlighed osteoporose og bør udredes for sekundære årsager med blodprøver. Kun 32% af de ortopædkirurgiske afdelinger foretager imidlertid biokemisk udredning med TSH, Ca^{2+} og 25 OH-D, selv om forekomsten af subklinisk tyreotoksikose og D-vitaminmangel er hyppige årsager til udvikling af osteoporose. Hvis der påvises sekundære årsager til osteoporose, bør disse eminent reversible tilstande behandles først. Langt flere afdelinger henviser dog patienterne til andre afdelinger, hyppigst til medicinske afdelinger, med henblik på videre behandling af osteoporose. Nationalt bør der opstilles retningslinjer for patientforløb, herunder kriterier for ortopædkirurgisk henvisning til f.eks. DXA-skanning, faldudredning, medicinsanering, behandlingsmæssige tiltag med efterfølgende opfølgning via egen læge. Canadiske undersøgelser viser, at en dedikeret koordinator kan være nødvendig for at samordne de nævnte tiltag [13].

Stort set samtlige afdelinger sætter patienterne i behandling med kalk og D-vitamin mod kun 11% i 1995. Denne meget store forbedring skyldes sandsynligvis, at dette tiltag nu er en del af NIP-registreringen. Dog findes der ingen data om kompliance. Alle patienter med hoftefrakturer bør have et dagligt tilskud af kalcium (fra kosten eller tabletter) i kombination med tilskud af D-vitamin på minimum 20-40 mikrogram pr. dag. Egne undersøgelser viser, at størstedelen af patienterne er i D-vitamin-mangel ved indlæggelsen, hvilket er en medvirkende årsag til fald og frakturer. I en metaanalyse af 17 randomiserede og placebo-kontrollerede studier fandtes, at risikoen for frakturer hos 50+-årige reduceres med 12% ved tilstrækkeligt kalk og D-vitamin [14]. Den medicinske behandling af symptomgivende osteoporose kan inddeles i to grupper: Til den ene hører stoffer med stimulerende effekt på knogleformationen (knogleanabolterapi), som omfatter teriparatid og PTH_{1-84} , mens den anden omfatter de antiresorptive lægemidler, som omfatter bisfosfonater, strontiumranelat og SERM. Førstnævnte lægemiddelgruppe er forbeholdt patienter, som har vertebral osteoporose med rygsammenfald. Skønt 28% af afdelingerne anvender bisfosfonat i behandlingen af osteoporose, har vi ikke oplysning om, hvor stor en andel af frakturpatienterne det drejer sig om. Intravenøs årlig zoledronsyre er som eneste bisfosfonat undersøgt specifikt hos hoftefrakturpatienter, og det viste over tre år en signifikant risikoreduktion på 35% for nye kliniske frakturer og 28% reduktion i død af alle årsager i forhold til



Osteoporotiske hoftefrakturer er hyppige i Danmark, men osteoporose er underdiagnosticeret og underbehandlet.

placebo [15]. Ingen besvarende afdelinger mente, at sådan intravenøst administreret behandling burde ligge i ortopædkirurgisk regi. Behandlingen er tilgængelig på et stort antal medicinske afdelinger og osteoporoseklinikker landet over. Peroral alendronat og risedronat mindsker også forekomsten af hofte- og perifere frakturer [16, 17]. Hos mænd er der kun dokumenteret effekt af behandling med alendronat og zoledronsyre. Strontiumranelat er undersøgt hos kvinder, hvor det er dokumenteret, at behandlingen mindsker risikoen for vertebrale og perifere frakturer [18]. Behandlingen med teriparatid og PTH_{1-84} er en specialistbehandling og forventes ikke at foregå i ortopædkirurgisk regi, men patienter, der opfylder kriterierne for behandling med disse præparater, bør vurderes i medicinsk regi. Begge behandlinger medfører markant stigning i BMD og en signifikant reduceret risiko for vertebrale frakturer, men kun teriparatid har dokumenteret effekt på perifere frakturer [19]. Immobilisation ledsages af accelereret knogletab. Effekten af motion viser en lille stigning af knoglemassen eller i hvert fald en bremning af knogletabet i forhold til de ikke-motionerende [20]. Fysisk træning af ældre kan forebygge fald ved at bedre muskelstyrken og koordinationsevnen. Ikke mindre end 80% af afdelingerne rådgiver patienterne om at dyrke fysisk aktivitet, hvilket er væsentligt flere end i 1995. Mange ældre er i dårlig ernæringstilstand og har foruden et lavt D-vitamin-niveau også lavt kropsmasseindeks og serumalbumin. Det er derfor værdifuldt, at 88% af afdelingerne rådgiver om kost. Langt færre afdelinger ønsker information om behandlingsmuligheder, lægeinformation om osteoporose og undervisningsmateriale end i 1995.

Fremtidige strategier på ortopædkirurgiske afdelinger i den tertiære profylakse kan være at:

- 1) Udrede patienter med blodprøver for udelukkelse af sekundær osteoporose.

- 2) Bedre samarbejdet mellem ortopædkirurgiske og medicinske afdelinger og den praktiserende læge. Behandle evt. sekundær osteopose. Under indlæggelsen – påbegynde kalk og D-vitamin-behandling, som skal fortsættes efter udskrivelsen. Bisfosfonat-, PTH- eller strontiumbehandling bør overvejes. PTH- og intravenøst administreret zoledronatbehandling vil oftest foregå i daghospitalsregi på en medicinsk afdeling.
- 3) Bedre informationsniveauet til patienter med osteoporotiske brud om muligheden for forebyggelse af nye brud med medicin.
- 4) Hvis hospitalet ikke selv står for at indlede medicinsk osteoporosebehandling hos hoftefrakturpatienter, bør den praktiserende læge enten forsynes med svar på en efterfølgende DXA-skanning eller som minimum informeres om behov for udredning og evt. behandling af osteoporose for at reducere forekomsten af nye frakturer.
- 5) Registrere i NIP-databasen, om patienter med hoftebrud får farmakologisk behandling efterfølgende (ud over kalk og D-vitamin), og hvor farmakologisk behandling fravælges, bør årsagen indrapporteres.

KORRESPONDANCE: Pia A. Eiken, Kardiologisk-endokrinologisk Afdeling, Hillerød Hospital, DK-3400 Hillerød. E-mail: piei@hih.regionh.dk

ANTAGET: 10. april 2009

FØRST PÅ NETTET: 21. december 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Bo Abrahamsen er medlem af advisory board hos Amgen, Nycomed og Novartis. Pia A. Eiken er medlem af advisory board hos Amgen og Nycomed og har holdt foredrag for Astra-Zeneca, Boehringer Ingelheim, Nycomed og Eli Lilly.

LITTERATUR

1. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB et al. Patients with prior fractures have an increased risk of fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39.
2. Kanis JA, Melton LJ, III, Christiansen C et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
3. Melton LJ, III, Thamer M, Ray NF et al. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997;12:16-23.
4. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M et al. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int* 2003;14:1028-34.
5. Kanis JA, Burlet N, Cooper C et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2008;19:399-428.
6. Roerholt C, Eiken P, Abrahamsen B. Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporosis Int* 2009;20:299-307.
7. Eiken P. Osteoporose udredning, profylakse og behandling på danske ortopædkirurgiske sygehuse. *Ugeskr læger* 1996;158:5790-3.
8. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA et al. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporosis Int* 2004;15:767-78.
9. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
10. Rozental TD, Makhni EC, Day CS et al. Improving evaluation and treatment for osteoporosis following distal radial fractures. A prospective randomized intervention. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:953-61.
11. Sander B, Elliot-Gibson V, Beaton DE et al. A Coordinator program in post-fracture osteoporosis management improves outcome and saves costs. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:1197-1205.
12. Majumdar SR, Johnson JA, McAlister FA et al. Multifaceted intervention to improve diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with recent wrist fracture: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2008;178:569-75.

13. Bogoch ER, Elliot-Gibson V, Beaton DE et al. Effective initiation of osteoporosis diagnosis and treatment for patients with fragility fracture in an orthopaedic environment. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:25-34.
14. Tang BM, Eslick GD, Nowson C et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.
15. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS et al. Zoledronic acid in reducing clinical fracture and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007;357:1799-1809.
16. Black DM, Cummings SR, Karpf DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996;348:1535-41.
17. McClung MR, Geusens P, Miller PD et al. Effects of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
18. Reginster J-Y, Felsenberg D, Boonen S et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis. Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthr & Rheuma* 2008;58:1687-95.
19. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
20. Eiken P, Thorsteinsson B. Effekten af motion på forebyggelsen af osteoporose hos ældre. *Månedskrift Prak Lægegern* 2007;9:927-36.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemedelstyrelsen meddeler, at der pr. 22. februar 2010 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (G-04-BD-07) Detrusitol Retard depotkapsler*, 2care4 ApS
 (R-03-AC-18) Onbrez Breezhaler inhalationspulver i kapsler, Novartis Healthcare A/S
 (S-03-CA-01) Sofradex øjen- og øredråber*, 2care4 ApS
 (R-03-BB-04) Spiriva inhalationspulver i kapsler*, Orifarm A/S
 (N-06-AX-16) Venlafaxin AGP depottabletter*, A Generic Pharmaceutical AB
 (L-02-AE-03) Zoladex LA implantat*, Singad Pharma ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

- (C-10-AA-07) Crestor tabletter*, 2care4 ApS

gruppe klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Patienter med behandlingskrævende hyperlipidæmi, for hvem behandling med generelt tilskudsberettiget statin (simvastatin, lovastatin eller pravastatin) har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler. En betingelse for at opnå tilskud er derfor, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

- (C-08-CA-13) Lercanidipinhydrochlorid »Actavis« tabletter*, Actavis A/S

gruppe klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med dihydropridin-calciumantagonister med generelt tilskud uden klausulering ikke tolereres, eller i helt særlige tilfælde – efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand – ikke er hensigtsmæssig. En betingelse for at opnå tilskud er derfor, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 22. februar 2010.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.