
Bør det innføres screening for osteoporose i Norge?

KRONIKK

RAGNAR M. JOAKIMSEN

Email: Ragnar.Joakimsen@ism.uit.no

VINJAR FØNNEBØ

Seksjon for Forebyggende medisin
Institutt for Samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø
9037 Tromsø

Osteoporose og beinbrudd er et økende folkehelseproblem, og i USA går National Osteoporosis Foundation inn for at alle kvinner over 65 år bør gjennomgå en beintetthetsmåling. I Europa er The European Foundation for Osteoporosis skeptisk til en slik strategi. Vi har vurdert om forutsetningene for screening i Norge er til stede ved en systematisk gjennomgang av Wilson & Jungners kriterier, og konkluderer med at screening for osteoporose ikke er tilrådelig i Norge.

Vi understreker at vurderingen kun gjelder screening. Det er liten uenighet om at pasienter med høy risiko for brudd som oppsøker helsevesenet, bør få adekvat behandling, råd og oppfølging.

Osteoporose og beinbrudd har de siste 10 – 20 år fått økende oppmerksomhet som folkehelseproblem. Det er kommet målemetoder som blir stadig mer utbredt, det er kommet medisiner som forebygger brudd og osteoporose, problemet vies stadig mer plass i massemediene og opptar sannsynligvis også befolkningen. Det er liten uenighet om at pasienter med høy risiko for beinbrudd som oppsøker helsevesenet, bør få tilbud om råd og/eller behandling, men bør hele eller deler av befolkningen få tilbud om screening? I USA har National Osteoporosis Foundation gått inn for dette (1), mens man i Europa er mer skeptisk (2 – 5). Vi presenterer her en systematisk vurdering av spørsmålet om screening av osteoporose i Norge.

Hva er screening?

Screening er systematisk bruk av en test for å identifisere individer med tidlig stadium av en sykdom eller tilstrekkelig høy risiko for en spesifikk sykdom/tilstand til å kunne dra nytte av videre utredning eller direkte behandling blant personer som ikke har søkt helsevesenet pga. symptomer for denne tilstanden (6). Det som er helt spesielt med screening, i motsetning til andre helsetjenester, er at helsevesenet tar initiativet til kontakt/konsultasjon, friske personer tilbys en tjeneste. Dermed bør det være svært strenge krav til dokumentasjon for screening, slik at man er rimelig sikker på at mottakerne av tjenesten får en helsemessig gevinst, dernest at de ikke påføres plager, lidelse eller omkostninger pga. undersøkelsen. Dette er i motsetning til en vanlig konsultasjon, hvor pasienten søker kontakt med ønske/bestilling om hjelp, hvor tiltak og råd kan vektas avhengig av dokumentasjon, hvor undersøkelse, utredning og behandling skjer i et samspill mellom pasient og helsearbeider. Screeningundersøkelser bør altså ha spesielt god dokumentasjon (7).

Formålet med screening

Det er flere mulige formål med screening. De fleste screeningprogrammer tar mål av seg å spare liv/leveår og å redusere lidelse. Andre mål kan være å unngå smitte (for eksempel screening med hensyn på HIV blant rekrutter og gravide) eller å skape trygghet (screening på utsatt arbeidsplass). Screening for osteoporose vil først og fremst ha som mål å forebygge brudd for dermed å øke livskvalitet og å hindre lidelse. Siden brudd som gir økt mortalitet, først og fremst lårhalsbrudd, kommer svært sent i livet, er det urealistisk å ha som mål å spare leveår med screening for osteoporose.

Hva er osteoporose?

En anerkjent, men vid definisjon av osteoporose er at det er en sykdom karakterisert ved lav beinmasse, ødelagt mikroarkitektur og beinvev som medfører økt beinskjørhet og dermed økt risiko for brudd (8). Ut fra denne definisjonen vil screening kunne ta sikte på å finne befolkningsgrupper med høy absolutt risiko for brudd. Med dette utgangspunktet vil en screeningundersøkelse kunne omfatte en skåre med flere risikofaktorer (deriblant beintetthetsmåling), i likhet med for eksempel skåre utarbeidet for måling av risiko for hjerte- og karsykdom. WHO har definert osteoporose som lavere beintetthet enn hos unge voksne kvinner (9, 10), og dette er den operasjonelle og mest brukte definisjonen av osteoporose i dag. Siden beintettheten faller med alderen hos de fleste, vil ca. 30 % av kvinner ha osteoporose ved 70 års alder (tab 1), og kun et lite mindretall av den eldre

befolkningen vil ha det som WHO definerer som normal beintetthet. I fortsettelsen vil screeningundersøkelser bli vurdert opp mot begge former for definisjon av osteoporose (ut fra kun beintetthet og ut fra risiko for brudd).

Tabell 1

Anslag for prosentandel av svenske kvinner med osteoporose (med WHO's definisjon kun basert på beintetthet) ut fra målinger av beintetthet i hofta (5)

Alder (år)	Prosentandel kvinner med osteoporose
20 - 29	0
30 - 39	0
40 - 49	2
50 - 59	7
60 - 69	22
70 - 79	31
80 - 89	36
Totalt 40 - 89	14

Forutsetninger for screening

En screeningundersøkelse av befolkningen er kostbar, og siden målgruppen ikke kommer på eget initiativ, er det spesielt viktig å vite at undersøkelsen gir helsegevinst (7). Følgelig er det utarbeidet et sett av forutsetninger som bør være oppfylt før screening innføres (6):

- – Sykdommen må være alvorlig, den må ha høy forekomst av en forløper, den må ha et kjent forløp, og den må ha en lang preklinisk fase.
- – Det skal finnes et fullgodt og dokumentert behandlingstilbud som er effektivt, trygt, med tolerable bivirkninger (må veies opp mot sykdommens alvorlighet), og behandlingstilbudet må være tilgjengelig for dem som eventuelt ville oppdages via screeningen. Det må dessuten være gevinst av behandling i preklinisk versus klinisk fase av sykdommen.
- – Testen som benyttes i screeningundersøkelsen, må være sensitiv, spesifikk, enkel, billig, trygg og uten bivirkninger, og den må være reproducerbar. I det følgende vil vi vurdere screening for osteoporose i forhold til disse kriteriene.

Sykdommen

Alvorlighetsgrad. Alvorlighetsgrad kan sees på som en kombinasjon av forekomst og konsekvenser for den som blir syk. Hvis alle som får sykdommen, dør fort eller får betraktelig reduksjon av livskvalitet, er den alvorlig, selv om den er sjelden. Men selv med moderat reduksjon av livskvalitet og lite effekt på livslengde vil en sykdom kunne være et folkehelseproblem hvis store deler av befolkningen rammes. Sykdommen man vil forebygge med osteoporosescreening er beinbrudd, først og fremst i lårhals, rygg, håndledd, overarm og ribbein. Dette er hyppige tilstander eller hendelser, spesielt blant de eldste, og spesielt i Skandinavia. Fra svenske data (svarer i stor grad til norske tall for bruddforekomst og dødelighet) er det regnet ut at blant kvinner på 50 år vil 23 % få et lårhalsbrudd i løpet av resterende levetid, mens 46 % vil få et klinisk brudd i enten underarm, overarm, rygg eller lårhals. Tilsvarende tall for menn er 11 % og 22 % (11). Bare konsekvensene av lårhalsbrudd er enorme: I Norge er det 8 000 – 10 000 lårhalsbrudd per år, og pasientene opptar flere behandlingsdøgn i sykehus enn hjerteinfarktpasienter (12). Konsekvensene for dem som rammes er dramatiske, bare et mindretall oppnår funksjonen de hadde før bruddet, mange blir avhengig av hjelp resten av livet, og dødeligheten er høy første året etter bruddet (13). Andre brudd gir mindre konsekvenser for den enkelte, men de er hyppige, og gir smerter og redusert funksjon, selv om de sannsynligvis ikke avkorter livslengden.

Høy forekomst av forløper. I en klassisk screeningundersøkelse vil man lete etter personer med sykdom i tidlig fase, for eksempel brystkreft før svulsten har gitt symptomer. Osteoporose er ikke like enkelt å klassifisere som sykdom – tilstanden i seg selv er helt uten symptomer, og mange av dem med osteoporose vil heller aldri få plager selv om de skulle leve et langt liv. Ser man på osteoporose (definert ved lav beintetthet eller ved høy bruddrisiko) som en forløper til beinbrudd, er det en høy forekomst av forløperen (tab 1).

Kjent forløp. Sammenhengen mellom beintetthet og senere beinbrudd har vært studert i mange store prospektive studier. Det er konsistent at en reduksjon i beintetthet på ett standardavvik medfører 50 % økning i risikoen for beinbrudd generelt, mens risikoen for lårhalsbrudd øker 160 % med tilsvarende reduksjon av beintetthet målt i hofte (14). Sammenhengen mellom andre risikofaktorer og senere brudd er ikke like mye studert, og det finnes ikke en standardskåre som kan relateres til absolutt risiko for brudd. I en amerikansk studie blant eldre kvinner kunne man ved hjelp av en skåre for antall risikofaktorer kombinert med beintetthetsmåling plukke ut 6 % av kvinnene med svært høy bruddrisiko, dvs. at 32 % av alle lårhalsbruddene skjedde i denne gruppen (15). Tiden fra målt beintetthet til et eventuelt brudd viser intet fast mønster, men man vet at beinbrudd er en sykdom blant eldre, gjennomsnittsalderen for lårhalsbruddpasienter er ca. 80 år. Følgelig vil en kvinne på 50 år med lav beintetthet ikke få høy absolutt risiko for brudd før etter mange år.

Lang preklinisk fase. Preklinisk fase vil altså være svært lang for en person som får påvist lav beintetthet tidlig, mens den kan være kortere hvis lav beintetthet først blir påvist i høy alder. Bruker man høy absolutt risiko som

utvalgskriterium, vil tiden til forventet brudd sannsynligvis ikke bli svært lang, siden høy alder vil være en viktig del av risikoskåren. Det er for øvrig vist at målt beintetthet kan predikere brudd så lenge som 25 år frem i tid (16).

Behandling

Fullgodt tilbud. Dette betyr at det må eksistere et apparat som er dimensjonert slik at alle som tester positivt i en screening, kan få god oppfølging. Om det ble innført screening med måling av beintetthet i hofte for alle kvinner ved 70 års alder, ville ca. 30 % av dem teste positivt (5). En oppfølging kunne skje ved osteoporosesentre eller hos allmennpraktiker. I dagens Helse-Norge, med stor mangel på primærleger, er det neppe kapasitet til en slik oppfølging. Men om man finner en slik screening kostnadseffektiv og formålstjenlig, ville en utbygging av kapasiteten være mulig.

Effekt og bivirkninger. Det finnes i dag flere mulige intervensjoner som tar sikte på å redusere risikoen for beinbrudd. Ikke-medikamentelle intervensjoner omfatter råd om regelmessig mosjon, røykekutt, sunt kosthold med kalk og vitamin D, ulykkesforebyggende tiltak som gode briller, godt lys, fjerning av snublefeller og forsiktighet med alkohol og beroligende/sløvende medisiner. Det er to haker ved disse tiltakene i forhold til screening: Rådene kan og bør kanskje gis til alle uavhengig av beintetthet eller bruddrisiko, og når det gjelder bruddrisiko, er dokumentasjonen av slike tiltak med få unntak ikke sterk.

Av medikamentelle alternativer finnes det etter hvert mange, og mye har skjedd når det gjelder dokumentasjonen av dem de siste tre-fire årene.

Hormoner: Substitusjonsbehandling er per i dag førstevalget for behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner i Norge (17). Det er veldokumentert at slik medikasjon reduserer det aldersrelaterte beintapet, og mange observasjonsstudier antyder at bruddrisikoen halveres etter lang tids bruk (minst fem år) (18). Det er imidlertid ikke dokumentert i store randomiserte studier at substitusjonsbehandling reduserer bruddrisikoen (men flere slike studier er underveis). En stor dobbeltblind randomisert studie blant hjertesyke kvinner viste derimot ingen forskjell i forekomst av beinbrudd mellom dem som fikk substitusjonsbehandling og dem som fikk placebo. Imidlertid varte oppfølgingen kun tre år, og kvinnene var ikke selektert ut fra bruddrisiko (19).

Hormonanaloger: Nylig er det blitt registrert et syntetisk steroid med både østrogen, androgen og gestagen effekt (Tibolone). Det er godt dokumentert at medikamentet reduserer det aldersrelaterte beintapet, i likhet med annen substitusjonsterapi, men det er ikke dokumentert bruddforebyggende effekt (20). En annen medikamentgruppe er de såkalte selektive østrogenreseptormodulatorer. De har østrogeneffekt på beinvev og antiøstrogen virkning på brystene. Det er dokumentert i store randomiserte studier at behandlingen halverer risikoen både for brudd i ryggen og for brystkreft (21, 22). Men behandlingen ser ikke ut til å redusere risikoen for beinbrudd for øvrig – og det er tvilsomt om ryggbrudd alene er alvorlig nok til å forsvare screening. Medikamentene har også bivirkninger, først og fremst hetetokter og økt risiko for venøse embolier.

Bisfosfonater: Det er dokumentert i store randomiserte studier at alendronat og risedronat forebygger både vertebrale og ikke-vertebrale brudd (23 – 25). Effekten er først og fremst påvist hos kvinner, og den oppnås tilsynelatende bare hos dem med lav beintetthet. Etidronat synes å ha tilsvarende effekt med hensyn på ryggbrudd (26). I de randomiserte kliniske studiene med sine selekterte studiepopulasjoner er det nesten ikke rapportert om bivirkninger. Men ifølge en observasjonsstudie er det relativt vanlig med dyspeptiske plager som bivirkning, spesielt hos dem som samtidig bruker inflammasjonsdempende medikamenter (både steroider og andre) (27). Følgelig bør det foreligge en bedre dokumentasjon av bivirkningsprofil i vanlig praksis før medikamentgruppen kan forsvare screening.

Calcitonin: Det er dokumentert i store randomiserte studier at calcitonin virker forebyggende mot brudd i ryggen, men effekten ser ut til å være noe svakere enn for bisfosfonater, og medikamentet er foreløpig mye dyrere, slik at det er mindre aktuelt i forbindelse med screening (28).

Kalsium og vitamin D: Det er dokumentert at disse to tatt i kombinasjon reduserer risikoen for lårhalsbrudd blant sykehjemspasienter og risikoen for brudd i ryggen i en eldre hjemmeboende befolkning (29, 30). Effekten er imidlertid mer avhengig av forutgående diett enn av beintetthet, slik at denne effekten ikke kan forsvare en screening med hensyn på beintetthet eller bruddrisiko.

Andre: Det finnes flere medikamenter som er forsøkt i bruddforebyggende øyemed, blant annet fluor og parathyroideahormonanaloger, og man håper også at statiner skal ha en bruddforebyggende effekt. Dokumentasjonen for disse medikamentene kan imidlertid ikke forsvare en screening.

Etterlevelse: I de randomiserte behandlingsstudiene med hensyn på brudd i lårhals og rygg er studiepopulasjonen ofte plukket ut spesielt med tanke på å kunne påvise en effekt, og oppfølgingen er tett, slik at etterlevelse i disse studiene sannsynligvis ikke reflekterer etterlevelse i vanlig praksis. Derimot viser studier fra vanlig praksis at svært mange etter kort tid slutter med medikamentene, det gjelder både hormoner og bisfosfonater (27, 31). Andelen av de inviterte som møter til screening, vil også være med å bestemme om screeningen fungerer. I en studie fra Skottland valgte drøye 25 % av de inviterte å la være å møte opp til en osteoporosescreening (32).

Testen

Sensitiv og spesifikk. En test bør med stor sikkerhet kunne skille dem som har eller kommer til å bli syke fra dem som ikke er syke og ikke kommer til å bli syke. I en slik sammenheng er beintetthetsmåling, og sannsynligvis også en risikoskåre for bruddrisiko, en dårlig test med svake testegenskaper (14, 33) (tab 2). Men sammenhengen mellom lav beintetthet og brudd er like sterk som sammenhengen mellom høyt kolesterolnivå og hjertesykdom eller sammenhengen mellom høyt blodtrykk og slag (14). Lav beintetthet er altså en sterk risikofaktor for beinbrudd, men når beintetthetsmåling brukes som en sykdomstest, fører det til at mange som uansett aldri kommer til å få brudd, får behandling, og mange som kommer til å få brudd, ikke får behandling. I et folkehelseperspektiv vil det mest kostnadseffektive være målrettet behandling

av dem med høyest risiko, forutsatt at behandlingen ikke er veldig billig og helt uten bivirkninger (da hadde behandling til alle vært mest kostnadseffektivt). Sannsynligvis oppnås målrettet behandling best ved hjelp av en risikoskåre som har en kjent sammenheng med absolutt risiko for senere brudd. Til dags dato finnes ikke en slik enkel risikoskåre til bruk i praksis og med god dokumentasjon for sammenhengen med senere brudd, og det er et faktum som taler imot screening.

Tabell 2

Sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi og tilskrivbar risiko for hele befolkningen med en terskelverdi på ett standardavvik under aldersjustert gjennomsnitt assosiert med tre ulike livstidsinsidenser av lårhalsbrudd. Relativ risiko for lårhalsbrudd er forutsatt å være 2,6 per ett standardavviks reduksjon i beintetthet (13)

	Livstids kumulativ insidens (%)		
	3	15	30
Sensitivitet (%)	47	37	34
Spesifisitet (%)	83	88	89
Positiv prediktiv verdi (%)	9	36	58
Tilskrivbar risiko i befolkningen (%)	36	26	21

Enkel og billig. Det beintetthetsmålet som betraktes som best, er måling av beintetthet i hofte. Utstyret for denne type undersøkelse er relativt kostbart og lite mobilt, dessuten krever det spesialtrent personale for å få god reproduserbarhet. Imidlertid finnes det enkle og billige målemetoder (for eksempel ultralydmåling av hæl) som sannsynligvis vil ha testegenskaper tilsvarende beintetthetsmåling i hofte ved bruk i en screeningsammenheng, slik at dette problemet kan være overkommelig i praksis (34).

Trygg og uten bivirkninger. Beintetthetsmålinger har ingen kjente fysiske bivirkninger og er helt trygt. Imidlertid har det lenge vært diskutert om samfunnet er for opptatt av risikofaktorer for ulike sykdommer og tilstander. Denne fokuseringen på risiko i seg selv kan være helseskadelig fordi den skaper angst og utrygghet. Om en slik helseskadelig effekt finnes, og hvor stor den eventuelt er, vet man lite om.

Reproduserbar: Beintetthetsmålinger har høy presisjon forutsatt gode rutiner og øvede undersøkere.

Konklusjon

Beinbrudd er et alvorlig folkehelseproblem. Imidlertid er det flere usikkerhetsmomenter knyttet til en screening for osteoporose, enten man definerer osteoporose som lav beintetthet (jevnfør WHO-definisjonen) eller man definerer osteoporose som høy absolutt risiko for brudd. Usikkerheten er knyttet til testen, man klarer ikke å identifisere dem som kommer til å få brudd med stor nøyaktighet, og til behandlingen, etterlevelsen er lav ved slik behandling og forekomsten av bivirkninger er for lite studert ved bruk i vanlig praksis. En siste usikkerhet som vil påvirke effekten av screening, er oppmøtet til selve screeningundersøkelsen. På grunn av de nevnte usikkerhetsmomentene mener vi at screening ikke kan anbefales i dag.

I vanlige konsultasjoner, hvor pasienten kommer med sin engstelse, sine krav og sin bestilling til helsevesenet, skjer beslutninger om utredning og behandling i samarbeid med vedkommende, og både usikkerhetsmomenter og pasientens sykehistorie kan drøftes og tas hensyn til på en helt annen måte enn i en screening. Vi vil understreke at denne artikkelen kun diskuterer screening for osteoporose, og at bruddforebyggende behandling i vanlig praksis er viktig, selv om screening ikke kan anbefales.

LITTERATUR

1. Eddy DM, Johnston-CC J, Cummings SR, Dawson-Hughes B, Lindsay R, Melton LJ et al. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 1998; 8: 1 – 86.
2. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 1997; 7: 390 – 406.
3. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. *Clin Ther* 1999; 21: 1025 – 44.
4. Terapi anbefalinger: Behandling av osteoporose. *Nytt om legemidler* 1997; 20 (suppl 1): 1 – 24. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 1997.
5. Ringertz H, Marshall D, Johansson C, Johnell O, Kullenberg RJ, Ljunghall S et al. Bone density measurement – a systematic review. *J Intern Med* 1997; 241: 1 – 60.
6. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. Genève: World Health Organisation, 1993.

7. Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. *Br Med Bull* 1971; 27: 3 – 8.
8. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1991; 1: 114 – 7.
9. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137 – 41.
10. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series; 843. Genève: World Health Organisation, 1994.
11. Kanis J, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Johnell IR, Dawson A et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmø. *Osteoporos Int* 2000; 11: 669 – 74.
12. Pasientstatistikk 1994. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 1996.
13. Barrett-Connor E. The economic and human costs of osteoporotic fracture. *Am J Med* 1995; 98 (suppl 2A): S3-S8
14. 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.
15. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767 – 73.
16. Duppe H, Gardsell P, Nilsson B, Johnell O. A single bone density measurement can predict fractures over 25 years. *Calcif Tissue Int* 1997; 60: 171 – 4.
17. Vennerød AM, red. Norsk legemiddelhåndbok 1998 – 99 for helsepersonell. Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok I/S, 1998.
18. Barrett-Connor E. Hormone replacement therapy. *BMJ* 1998; 317: 457 – 61.
19. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605 – 13.
20. Albertazzi P, Di-Micco R, Zanardi E. Tibolone: a review. *Maturitas* 1998; 30: 295 – 305.
21. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999; 281: 2189 – 97.

22. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999; 282: 637 – 45.
23. Cummings SR, Black D, Thompson D, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998; 280: 2077 – 82.
24. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535 – 41.
25. Miller P, Roux C, Mcclung M, Adami S, Eastell R, Pack S et al. Risedronate reduces hip fractures in patients with low femoral neck bone mineral density. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (9S): S287.
26. Johnson S, Johnson FN, red. Etidronate in osteoporosis. *Reviews in Contemporary Pharmacotherapy* 1998; 9: 225 – 92.
27. Ettinger B, Pressman A, Schein J. Clinic visits and hospital admissions for care of acid-related upper gastrointestinal disorders in women using alendronate for osteoporosis. *Am J Managed Care* 1998; 4: 1377 – 82.
28. Meunier PJ. Evidence-based medicine and osteoporosis: a comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. *Int J Clin Pract* 1999; 53: 122 – 9.
29. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670 – 6.
30. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637 – 42.
31. Ryan PJ, Harrison R, Blake GM, Fogelman I. Compliance with hormone replacement therapy (HRT) after screening for post menopausal osteoporosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 325 – 8.
32. Torgerson DJ, Thomas RE, Campbell MK, Reid DM. Randomized trial of osteoporosis screening. Use of hormone replacement therapy and quality-of-life results. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2121 – 5.
33. Hailey D, Sampietro CL, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An international collaborative review. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 237 – 54.
34. Torgerson DJ. Is there a future for non-menopausal screening strategies for osteoporosis prevention? *Osteoporos Int* 1998; 8 (suppl 1): S57 – S61.

Publisert: 20. februar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. juni 2026.