

# Lonkkamurtumapotilaiden osteoporoosin lääkehoito on yhteydessä matalampaan kuolleisuuteen

Reijo Sund<sup>1</sup>, Ilona Nurmi-Lüthje<sup>2,3</sup>, Merja Juntunen<sup>4</sup>, Peter Lüthje<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Palvelujärjestelmien arviointiyksikkö, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki

<sup>2</sup> Kansanterveystieteen laitos, Helsingin yliopisto

<sup>3</sup> Kuvolan terveystieteiden keskus, Kouvola

<sup>4</sup> Terveys- ja hyvinvointitalous -yksikkö, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki

<sup>5</sup> Kuusankosken aluesairaala, Kuusankoski

Mortality among hip fracture patients is higher than in age-matched population. It is important to find ways to improve the survival of these patients. The aim of this study was to investigate the association between hip fracture medication and mortality in a nationwide register-based data consisting of 20486 hip fracture patients. The study showed that the use of calcium + D-vitamin supplements and anti-osteoporotic medication of hip fracture patients was rather uncommon in Finland. Anti-osteoporotic medication improved survival among women, and among men calcium + vitamin D were associated with lower mortality. Simultaneous use of these medications was beneficial among both sexes, especially among women. Adequate medication seems to be an important part of quality of care of hip fracture patients.

Lonkkamurtumapotilaiden kuolleisuus on suurempaa kuin muun samanikäisen väestön. Useiden muuttujien vakioinnin jälkeen riski kuolla ensimmäisten kuuden kuukauden aikana murtumasta on naisilla 7-kertainen ja miehillä 40-kertainen verrattuna niihin, joilla lonkka ei ole murtunut (1). Eräissä tutkimuksissa todetaan, että ylikuolleisuus lonkkamurtuman jälkeen kestää 6–12 kuukautta (2–4), jotkut tutkimukset ilmoittavat ajaksi alle kuusi kuukautta (5,6) ja jotkut taas 4–5 vuotta (1,7) tai jopa pitempään (8). Lonkkamurtumaan liittyvän kuolleisuuden oletetaan kasvavan väestön ikääntyessä (9). Nämä tosiasiat edellyttävät, että näiden potilaiden selviytymistä tulisi parantaa.

Äskettäin ilmestyneessä kotimaisessa kolmen vuoden seurantatutkimuksessa (n=221) todettiin, että lonkkamurtuman jälkeen päivittäin käytetty kalsium plus D-vitamiinireseptivalmiste vähensi naisten

ja miesten kuolleisuutta verrattuna niihin, jotka eivät käyttäneet lääkettä (7). Samanaikaisesti käytetty anti-osteoporoosilääke paransi naisten ennustetta, mutta ei miesten (7).

Koska kirjallisuudessa ei ole aikaisemmin todettu kalsiumin ja D-vitamiinin vähentäneen lonkkamurtumapotilaiden kuolleisuutta, halusimme selvittää, pitääkö tutkimustulos paikkansa myös valtakunnallisessa aineistossa. Tutkimusaineistona on Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen PERFECT-lonkkamurtuma-aineisto.

## Aineisto ja menetelmät

PERFECT-lonkkamurtuma -aineisto on koottu valtakunnallisista rekistereistä yhdistämällä tietoja Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen hoitoilmoitusrekistereistä, Tilastokeskuksen kuolinsyyrekistereistä ja Kelan

erityiskorvausoikeuksien ja lääkekorvausten rekistereistä. Lonkkamurtumakohortti on identifioitu poimimalla hoitoilmoitusrekisteristä vuosilta 1999–2006 ne hoitojaksot, joissa on merkitty pää- tai sivudiagnoosiksi lonkkamurtuma (ICD-10: S72.0, S72.1, S72.2). Kohortille on poimittu myös tausta- ja seurantatietoja edellä mainituista rekistereistä. Käytettävissä olevia taustatietoja ovat iän ja sukupuolen lisäksi liitännäissairaudet ja aikaisempi hoito. Lonkkamurtuman indeksipäivänä on käytetty lonkkamurtuman jälkeisen kirurgisen hoitojakson tulopäivää. Niin sanotusta PERFECT-vertailuaineistosta on rajattu pois alle 50-vuotiaat henkilöt, ahvenanmaalaiset, murtumaa edeltäneessä pitkäaikaisessa laitoshoidossa olleet potilaat ja aikaisemmin lonkkansa murtaneet potilaat. Tämä vertailuaineisto käsittää käytännössä kaikki kotona asuneet 50 vuotta täyttäneet lonkkamurtumapotilaat Suomessa. Kohortin ja vertailuaineiston muodostamisen periaatteet on kuvattu tarkemmin PERFECT Lonkkamurtuma -hankkeen peruseräraportissa (10). Rekisteriaineiston on todettu sopivan hyvin lonkkamurtumapotilaiden seurantaan (11).

Tässä tutkimuksessa keskityttiin tarkastelemaan vertailuaineiston osaa, joka sisältää vuosien 2000–2006 aikana lonkkamurtuman vuoksi sairaalahoitoon joutuneet potilaat. Koska sairaala-aikaisesta lääkityksestä ei ole tietoa valtakunnallisissa rekistereissä, rajattiin aineistosta pois myös potilaat, jotka olivat kuolleet ennen kotiutusta tai jääneet pitkäaikaispotilaiksi (yhtäjaksoinen laitoshoido kestännyt neljä kuukautta tai enemmän). Näin tutkimusaineistoon jäivät potilaat, jotka ovat kotiutuneet ja joilla on siis ollut mahdollisuus ostaa sairausvakuutuksen korvaamia lääkkeitä.

Tarkasteltavat lonkkamurtumapotilaiden hoitoon käytettävät lääkkeet jaettiin kahteen ryhmään: 1) anti-osteoporoottiset lääkkeet ja 2) kalsiumin ja D-vitamiinin yhdistelmävalmisteet (Ca+D). Ca+D-valmisteiden osalta keskityttiin reseptilääkkeisiin (ATC: A12AX), sillä käsikauppa- ja reseptilääkkeiden käyttöä ei ole mahdollista todentaa rekisteriaineistoista. Anti-osteoporoottiset lääkkeet käsittivät aikaisemman tutkimuksen (7) mukaisesti bisfosfonaatit (ATC: M05B), lisäkilpirauhasen hormonit (ATC: H05AA), kalsitoniinivalmisteet (ATC: H05BA) ja estrogeenit (ATC: G03C, G03DC05).

Perustietojen vertailuissa käytettiin t-testejä, suhteellisten osuuksien testejä ja khin neliö -testejä. Lääkkeiden käyttäjien osuuksia ja kumulatiivista kuolleisuutta tarkasteltaessa potilas määriteltiin lääkkeen käyttäjäksi, jos hänellä oli lääkeosto kolmen kuukau-

den kuluessa kotiutuksen alkamisesta. Kumulatiivinen kuolleisuus laskettiin Kaplan-Meier estimaattorilla. Tässä analyysissä rajoitettiin konservatiivisesti vähintään kolme kuukautta kotiutuksen jälkeen elossa pysyneisiin potilaisiin, jotta mahdolliset tilanteet, joissa lääkeosto on jäänyt tekemättä nopeasti kotiutuksen jälkeen tapahtuneen kuoleman takia eivät aiheuttaisi harhaa tuloksiin. Kumulatiivisen kuolleisuuden eroa ryhmien välillä testattiin log-rank -testillä.

Kuolleisuuden ja lääkkeidenkäytön yhteyttä mallinnettiin Coxin regressiolla, jossa murtuman jälkeistä lääkkeiden käyttöä kuvaavia muuttujia käsiteltiin aikariippuvina kovariaatteina. Lääkkeiden käyttöä kuvaavien muuttujien itsenäisen vaikutuksen esiin saamiseksi malliin lisättiin joukko sekoittavia tekijöitä edustavia muuttujia, kuten potilaan taustatietoja ja terveydentilaa kuvaavia muuttujia sekä tieto murtumavuodesta (12).

## Tulokset

Lonkkamurtuman jälkeen kotiutuneita potilaita oli kaiken kaikkiaan 20486, joka on 70% kotona asuneista lonkkamurtumapotilaista. Kotiutuneiden miespotilaiden osuus oli sama (noin 29 %) kuin kotona asuneiden lonkkamurtumapotilaiden; kotiutuneet olivat kuitenkin nuorempia, heillä oli vähemmän liitännäissairauksia ja kuolleisuus oli selvästi matalampaa (taulukko 1).

Kalsiumin ja D-vitamiinin sairausvakuutuksesta korvattujen lääkeostojen osuus kotiutuneilla lonkkamurtumapotilailla on kasvanut voimakkaasti vuodesta 2000 vuoteen 2005, jonka jälkeen osuus on pudonnut takaisin vuoden 2003 tasolle (kuva 1). Anti-osteoporoottisten lääkkeiden ostajien osuus kotiutuneista lonkkamurtumapotilaista on kasvanut huippuvuoteen 2004 asti, jonka jälkeen suuntaus on ollut lievästi laskevaa (kuva 1). Kalsiumin ja D-vitamiini-yhdistelmälääkityksen ostaneiden naisten osuus on lähes kaksi kertaa suurempi kuin miesten; anti-osteoporoottisten lääkkeiden kohdalla naisten osuus on reilusti yli kolme kertaa suurempi.

Lääkkeitä ostaneiden kotiutuneiden lonkkamurtumapotilaiden vakioimaton kuolleisuus oli selvästi matalampaa kuin lääkkeitä ostamattomien ( $p < 0.001$ ) ja kuolleisuusero säilyi seitsemän vuoden seurannan ajan (kuva 2).

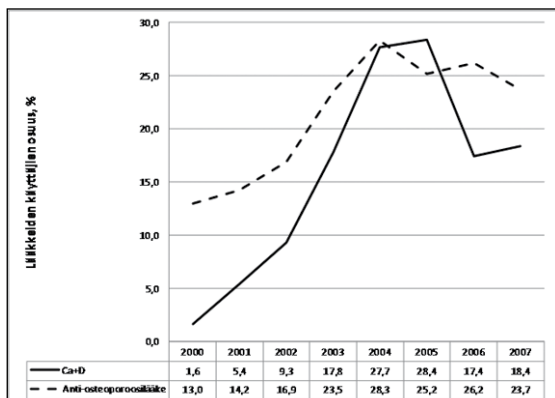
Kotiutettujen lonkkamurtumapotilaiden kuolleisuutta ennustivat odotetusti korkeampi ikä, murtumaa edeltäneet hoitopäivät ja etenkin miehillä mo-

**Taulukko 1. Perustiedot 50+ kotona asuneista ja murtuman jälkeen kotiutuneista lonkkamurtumapotilaista Suomessa 1999-2006.**

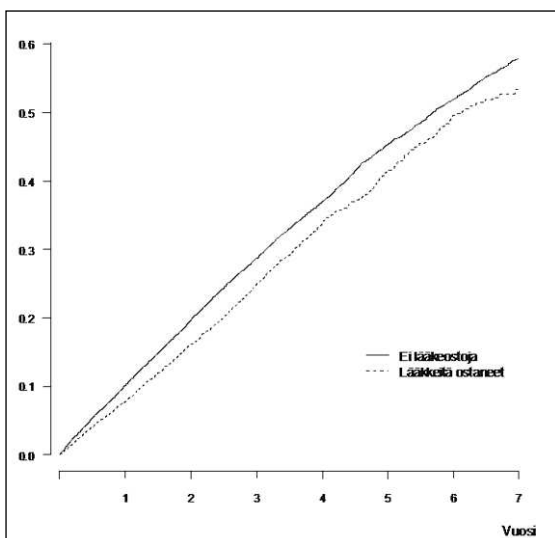
	Kotona asuneet lonkkamurtumapotilaat Suomessa (PERFECT-vertailuaineisto)	Lonkkamurtuman jälkeen kotiutuneet potilaat (Tutkimus-aineisto)	Tutkimus-aineiston ja pois rajattujen potilaiden erot, P-arvo
Potilaiden lukumäärä	29225	20486	
län keskiarvo	78.5	76.7	<0.001
Miesten osuus, %	29.0	28.7	0.180
Murtumatyyppi, %			<0.001
Reisiluun kaula	62.2	63.7	
Trokanteerinen	30.4	29.1	
Subtrokanteerinen	7.5	7.2	
Leikkausmenetelmä, %			<0.001
Osteosynteesi	50.0	49.8	
Osatekonivel (sementitön)	5.7	5.3	
Osatekonivel (sementöity)	35.2	35.7	
Kokotekonivel	2.9	3.6	
Ei merkintää	6.2	5.6	
Murtumaa edeltäneet hoitopäivät 3 kk:n aikana, keskiarvo	7.3	4.5	<0.001
Liitännäissairaudet, %			
Sydänsairaus	38.7	35.0	<0.001
Alkoholismi	3.3	3.8	<0.001
Syöpä	12.5	11.4	<0.001
COPD/astma	13.8	13.7	0.507
Dementia	11.0	6.7	<0.001
Depressio	23.1	20.8	<0.001
Parkinsonin tauti	4.5	3.9	<0.001
Mielenterveyden häiriöt	10.7	9.2	<0.001
Reumaattiset sairaudet	7.4	7.7	0.002
Aivoverenkiertohäiriö	14.3	12.3	<0.001
Muut rappeuttavat aivosairaudet	1.4	1.3	0.449
Ateroskleroosi	3.7	3.5	0.001
Tulosmuuttajat, %			
Pitkäaikaispotilaaksi jääneet	16.5		
30 päivän kuolleisuus	6.8	0.3	<0.001
120 päivän kuolleisuus	14.1	2.5	<0.001
Vuoden kuolleisuus	22.4	9.0	<0.001

**Taulukko 2. Coxin regressiomallit miesten ja naisten kuolleisuudelle kotiutetuilla lonkkamurtumapotilailla.**

	Miehet		Naiset	
Ikä (10 vuoden lisäystä kohden)	1.35	1.24-1.48	1.33	1.22-1.45
Murtumatyyppi				
Reisiluun kaula	1	ref	1	ref
Trokanteerinen	0.96	0.79-1.18	1.08	0.90-1.28
Subtrokanteerinen	0.95	0.69-1.31	1.10	0.85-1.41
Leikkausmenetelmä				
Osteosynteesi	1	ref	1	ref
Osatekonivel (sementitön)	1.32	0.94-1.87	0.91	0.70-1.19
Osatekonivel (sementöity)	1.03	0.84-1.25	1.02	0.86-1.21
Kokotekonivel	0.48	0.26-0.88	0.84	0.57-1.24
Ei merkintää	1.10	0.82-1.48	1.19	0.94-1.52
Murtumaa edeltäneet hoitopäivät 3 kk: aikana (10 hoitopäivää kohden)	1.12	1.07-1.17	1.15	1.12-1.19
Liitännäissairaudet				
Sydänsairaus	1.52	1.30-1.77	1.52	1.35-1.70
Alkoholismi	1.83	1.43-2.34	1.14	0.67-1.97
Syöpä	1.80	1.51-2.16	2.60	2.28-2.97
COPD/astma	1.31	1.08-1.58	1.08	0.92-1.26
Dementia	1.14	0.86-1.51	1.50	1.25-1.80
Depressio	0.91	0.75-1.11	0.94	0.82-1.08
Parkinsonin tauti	1.63	1.23-2.15	0.84	0.61-1.16
Mielenterveyden häiriöt	1.29	1.01-1.64	1.15	0.95-1.39
Reumaattiset sairaudet	0.87	0.61-1.24	0.81	0.65-1.00
Aivoverenkiertohäiriö	0.92	0.74-1.13	1.01	0.86-1.19
Muut rappeuttavat aivosairaudet	0.75	0.42-1.35	0.65	0.32-1.33
Ateroskleroosi	1.56	1.19-2.04	1.51	1.17-1.94
Hoitopäiviä ennen kotiutusta (10 hoitopäivää kohden)	1.02	0.99-1.06	1.01	0.99-1.04
Vuosi				
2000	1	ref	1	ref
2001	1.00	0.77-1.31	1.19	0.97-1.45
2002	0.81	0.61-1.08	1.01	0.83-1.25
2003	0.94	0.71-1.23	1.14	0.93-1.39
2004	1.01	0.77-1.32	0.87	0.70-1.09
2005	0.94	0.71-1.23	0.95	0.76-1.17
2006	0.90	0.68-1.20	1.03	0.83-1.27
Kortisonin ostoja murtumaa edeltävänä vuonna	1.28	1.00-1.65	2.15	1.81-2.54
Lääkeostot murtumaa edeltävänä vuonna				
Ei anti-osteoporoosilääkkeiden tai Ca+D:n ostoja	1	ref	1	ref
Pelkkiä anti-osteoporoosilääkkeiden ostoja	1.48	0.97-2.26	1.01	0.85-1.20
Pelkkiä Ca+D - ostoja	1.94	1.25-3.00	1.10	0.81-1.49
Sekä anti-osteoporoosilääkkeiden että Ca+D:n ostoja	0.70	0.30-1.65	1.20	0.91-1.58
Lääkeostot kotiutuksen jälkeen				
Ei anti-osteoporoosilääkkeiden tai Ca+D:n ostoja	1	ref	1	ref
Vain anti-osteoporoosilääkkeiden ostoja	0.84	0.57-1.23	0.80	0.67-0.95
Vain Ca+D:n ostoja	0.66	0.48-0.92	0.88	0.71-1.11
Sekä anti-osteoporoosilääkkeiden että Ca+D:n ostoja	0.64	0.41-0.98	0.56	0.44-0.70



Kuva 1. Kotiutuneiden lonkkamurtumapotilaiden lääkitys vuosina 2000-2007.



Kuva 2. Lääkkeitä (Ca+D tai anti-osteoporoosilääke) ostaneiden ja ostamattomien kotiutuneiden lonkkamurtumapotilaiden kumulatiivinen kuolleisuus.

net liitännäissairaudet (taulukko 2). Myös murtumaa edeltävän vuoden kortisoniostot ja miehillä myös pelkät Ca+D -ostot ovat yhteydessä korkeampaan kuolleisuuteen. Kotiutuksen jälkeiset lääkeostot puolestaan assosioituvat matalampaan kuolleisuuteen. Miehillä pelkkä Ca+D:n käyttö oli tilastollisesti merkittävä selviytymisen kannalta. Jos he lisäksi käyttivät anti-osteoporoosilääkettä, selviytyminen oli samaa luokkaa. Naisilla puolestaan pelkkä anti-osteoporoosilääkkeiden käyttö oli tilastollisesti merkittävä selviytymisen kannalta ja jos he käyttivät Ca+D-valmistetta

samanaikaisesti, selviytyminen parani edelleen selvästi. Molempien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli voimakkain matalampaan kuolleisuuteen assosioituva tekijä, erityisesti naisilla.

## Pohdinta

Tutkimuksemme osoitti anti-osteoporoosilääkkeen käytön lonkkamurtuman jälkeen vähentäneen potilaiden kuolleisuutta naisilla. Miehillä pelkkä kalsium ja D-vitamiini reseptilääkkeenä paransivat selviytymistä. Anti-osteoporoosilääkkeen ja samanaikainen kalsium ja D-vitamiinin käyttö reseptilääkkeenä paransi tilannetta miehillä ja naisilla. Kirjallisuudesta löytyy ainoastaan kolme aikaisempaa tutkimusta, joissa on selvitetty anti-osteoporoosilääkkeen käytön yhteyttä lonkkamurtuman jälkeiseen kuolevuuteen (7,13,14). Ensimmäinen tehtiin Kanadassa (13). Tutkimuksessa todettiin merkittävä kuolleisuuden lasku niillä lonkkamurtuman saaneilla potilailla, jotka käyttivät anti-osteoporoosilääkettä verrattuna niihin, jotka eivät lääkettä käyttäneet. Kanadalaisessa tutkimuksessa ei selvitetty kalsiumin eikä D-vitamiinin käyttöä.

Toinen tutkimus oli prospektiivinen, kansainvälinen monikeskustutkimus, jossa lonkkamurtumapotilaat satunnaistettiin kerran vuodessa annettuun iv-bisfosfonaattilääkitykseen (tsoledronihappo 5 mg, n=1065) tai lumelääkitykseen (n=1062). Molemmat potilasryhmät saivat päivittäin kalsiumia (1000-1500 mg) ja D-vitamiinia (800-1200 ky). Tsoledronihappolääkitys osoittautui tehokkaaksi. Kolmen vuoden seurannassa murtumat vähenivät 35 % ja kokonaiskuolleisuus 28 % lääkettä saaneilla verrattuna lumelääkeryhmään (14).

Kolmas tutkimus tehtiin Kuusankosken aluesairaalan ja Päijät-Hämeen keskussairaalan yhteistyönä (7). Lonkkamurtumapotilaiden (n=221) anti-osteoporoosilääkitys ja kalsiumin sekä D-vitamiinin käyttö reseptilääkkeenä selvitettiin potilaskyselyllä ja Kelan reseptitietokannasta. Lääkkeiden seuranta-aika oli 3 vuotta ja kuolevuuden 4 vuotta. Niillä potilailla, jotka käyttivät lonkkamurtuman jälkeen kalsiumia (500-1000 mg) plus D-vitamiinia (400-800 ky) reseptilääkkeenä oli merkittävästi pienempi kuolleisuus kuin niillä, jotka eivät lääkettä käyttäneet. Samanaikainen anti-osteoporoosilääke paransi naisten tilannetta edelleen mutta ei miesten. Miesten huonompi tulos saattaa johtua siitä, että miehiä, jotka käyttivät sekä kalsiumin plus D-vitamiinia ja anti-osteoporoosilääkettä oli erittäin vähän (n=11).

Valtakunnallinen tutkimuksemme osoittaa, että lonkkamurtumapotilaiden murtuman jälkeinen anti-osteoporoosilääkitys toteutuu huonosti. Lääkkeen käyttö lonkkamurtuman jälkeen on myös kirjallisuuden mukaan vähäistä (15–17). Asianmukainen lääkitys on kuitenkin tärkeää, koska tuoreesta murtumasta johtuva vähäinen liikunta huonontaa luun tiheyttä edelleen. D-vitamiinin käyttö parantaa myös ikäihmisten lihaskuntoa (18). Lonkkamurtuman ja osteoporoosin käypä hoito-suositusten mukaan potilaille tulee aloittaa anti-osteoporoosi- ja kalsium plus D-vitamiinilääkitys mikäli potilas ei jää vuodepotilaaksi (19,20).

Tässä tutkimuksessa havaittu assosiaatio näiden lääkkeiden käytön ja kuolleisuuden vähenemisen välillä säilyi, vaikka sen pysyvyyttä koeteltiin erilaisin herkkyysanalyysien. Tutkimusasetelma ei kuitenkaan mahdollista suorien kausaalipäätelmien tekemistä. Toisin sanoen on periaatteessa mahdollista, että näitä lääkkeitä saaneiden potilaiden kohdalla hoito on ollut ylipäättään laadukkaampaa. Toisaalta kalsiumin ja D-vitamiinin käsikauppaostoja ei saatu rekisteriaineistosta kiinni, joten on mahdollista, että niiden vaikutus on jopa havaittua voimakkaampi. Joka tapauksessa suositusten mukainen lääkitys hyvän hoidon osana näyttäisi olevan yhteydessä matalampaan kuolleisuuteen.

## Johtopäätökset

Lonkkamurtumapotilaiden saama kalsium ja D-vitamiini sekä anti-osteoporoosilääkitys on Suomessa vähäistä. Tutkimuksemme osoitti, että kalsium- ja D-vitamiinivalmisteen ja antiosteoporoosilääkkeen samanaikainen käyttö lonkkamurtuman jälkeen on selvästi matalampaan kuolleisuuteen assosioituvaa tekijää, erityisesti naisilla. On kyseenalaista ja väärin olla tarjoamatta potilaille hyvää hoitoa, jonka tärkeänä osatekijänä on asianmukainen lääkitys, jos sillä voidaan parantaa näiden potilaiden ennustetta.

## Kirjallisuus

1. Robbins J, Biggs M, Cauley J. Adjusted mortality after hip fracture: from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1885-1891.
2. Pitto RP. The mortality and social prognosis of hip fractures: a prospective multifactorial study. *Int Orthop* 1994;18 (2):109-113.
3. Katelaris AG, Cumming RG. Health status before and mortality after hip fracture. *Am J Public Health* 1996;86(4):557-559.

4. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporosis Int* 2009;20(10):1633-1650.
5. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA. Race and sex difference in mortality following hip fracture. *Am J Public Health* 1992;82(2):1147-1150.
6. Rapp K, Becker C, Lamb SE, Icks A, Klenk J. Hip fractures in institutionalized elderly people: incidence rates and excess mortality. *J Bone Miner Res* 2008;23(11):1825-1831.
7. Nurmi-Lüthje I, Lüthje P, Kaukonen JP, Kataja M, Kuurne S, Naboulsi H ym. Post-fracture prescribed calcium and vitamin D supplements alone or, in females, with concomitant anti-osteoporotic drugs is associated with lower mortality in elderly hip fracture patients. *Drugs Aging* 2009;26(5):409-421.
8. Schröder HM, Erlandsen M. Age and sex determinants of mortality after hip fractures: 3,895 patients followed for 2.5-18.5 years. *J Orthop Trauma* 1993;7(6):525-531.
9. Vestergaard P, Rejmark L, Mosekilde L. Has mortality after hip fracture increased? *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1720-1726.
10. Sund R, Juntunen M, Lüthje P, Huusko T, Mäkelä M, Linna M ym. PERFECT – Lonkkamurtuma. Hoitoketjujen toimivuus, vaikuttavuus ja kustannukset lonkkamurtumapotilailla. Stake-sin työpapereita 18/2008. Sosiaali- ja terveysalan tutkimus ja kehittämiskeskus, Helsinki 2008.
11. Sund R, Nurmi-Lüthje I, Lüthje P, Tanninen S, Narinen A, Keskimäki I. Comparing properties of audit data and routinely collected register data in case of performance assessment of hip fracture treatment in Finland. *Methods Inf Med* 2007;46(5):558-566.
12. Juntunen M, Sund R, Peltola M, Häkkinen U. Potilasraken-teen erojen huomioon ottaminen erikoissairaanhoidon vaikuttavuuden rekisteritutkimuksessa. *Sos Laaketiet Aikak* 2008;45(4):258-272.
13. Cree MW, Juby AG, Carriere KC. Mortality and morbidity associated with osteoporosis drug treatment following hip fracture. *Osteoporosis Int* 2003;14(9):722-729.
14. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C ym. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fractures. *N Engl J Med* 2007;357(18):1799-1809.
15. Gardner MJ, Flik KR, Moor P, Lane JM. Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:342-348
16. Juby AG, Degeus-Wenceslau CM. Evaluation of osteoporosis treatment in seniors after hip fracture. *Osteoporosis Int* 2002;3:205-210.
17. Lüthje P, Nurmi-Lüthje I, Kaukonen JP, Kuurne S, Naboulsi H, Kataja M. Undertreatment of osteoporosis following hip fracture in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2009;49(1):153-157
18. Bischoff-Ferrari HA, Staehelin HB. Importance of vitamin D and calcium at old age. *Int J Vitam Nutr Res* 2008;78(6):286-292.
19. Lonkkamurtumapotilaiden hoito (verkkoversio). Käypä hoito-suositus (päivitetty 23.1.2006) [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
20. Osteoporoosi (verkkoversio). Käypä hoito-suositus (päivitetty 11.10.2006) [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)