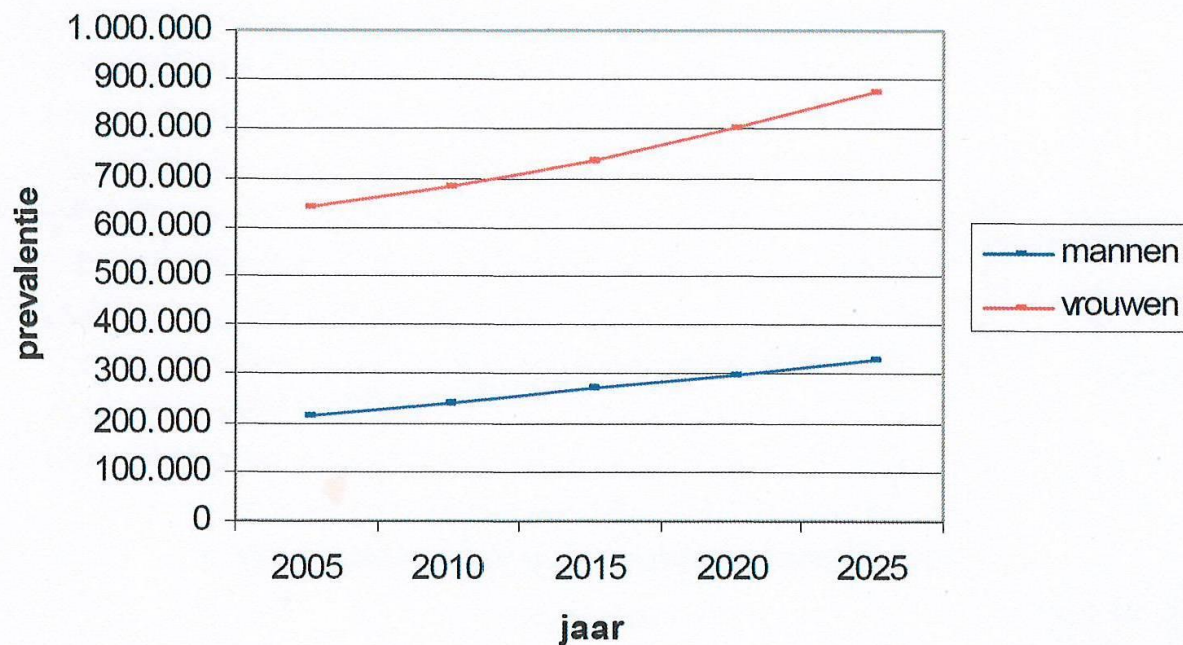


## Osteoporose en fractuurpreventie

# Omvang van het probleem

- Hoeveel patiënten ziet u per week met een osteoporose gerelateerde probleem?
  1. nooit
  2. 1-10
  3. > 10

# Omvang van het probleem

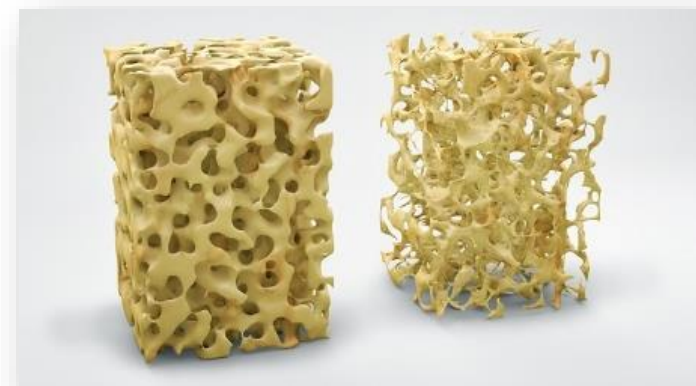


*Figuur 31. Prevalentie van osteoporose vanaf 55 jaar naar geslacht in de periode 2005-2025: ruwe demografische projectie*

# Osteoporose is een chronische ziekte

- Stille aandoening
- Chronische ziekte

• > 50 jaar:



- Toename leeftijdsverwachting:
  - Toename osteoporotische fracturen
- Na iedere fractuur een verhoging van het risico op nieuwe fractuur

Gullberg et al. 1997;7:407-13 en CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie 2010.

# Onderdiagnostiek bij botbreuken

## Zinnige zorg bij mensen met osteoporose (botontkalking)

- Bij 1 op de 3 mensen van 50+ met een botbreuk is deze breuk het gevolg van osteoporose. In de huisartspraktijk zijn een half miljoen mensen bekend met osteoporose. Osteoporose komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen.
- Slechts 1 op de 4 mensen van 50+ met botbreuk krijgt een botdichtheidsmeting om osteoporose op te sporen.
- Daardoor krijgt minder dan de helft van de mensen met een behandelindicatie botsparende medicijnen. Deze medicijnen kunnen de kans op een tweede botbreuk verlagen.

# Onderdiagnostiek bij botbreuken

Tabel 2.1 | Percentage patiënten  $\geq 50$  jaar met een botbreuk in 2016, die in een jaar voor tot een jaar na die botbreuk wel of geen DEXA-scan hebben gehad (exclusief mensen met hoofd- en aangezichtsfracturen).

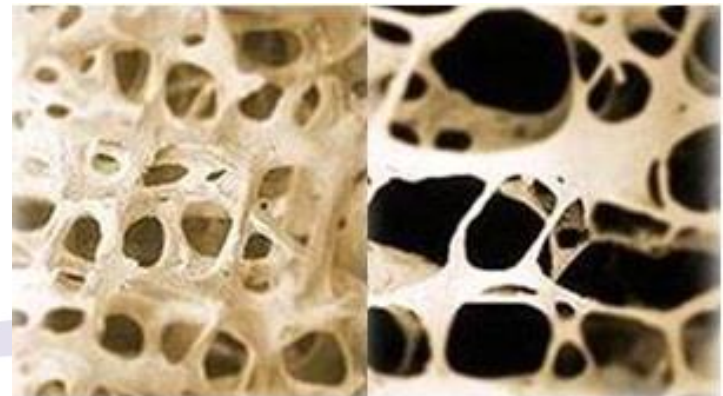
Bron: Declaratiegegevens<sup>[1]</sup>

Wel/geen DEXA-scan gehad 2016	Aantal patiënten	Percentage
DEXA-scan gehad, in jaar voor tot jaar na botbreuk	31.750	26,3%
Geen DEXA-scan gehad, in jaar voor tot jaar na botbreuk	88.759	73,7%
<b>Totaal aantal patiënten <math>\geq 50</math> jaar met een botbreuk</b>	<b>120.509</b>	<b>100%</b>

● Rechthoekig knipsel

# Osteoporose: definitie

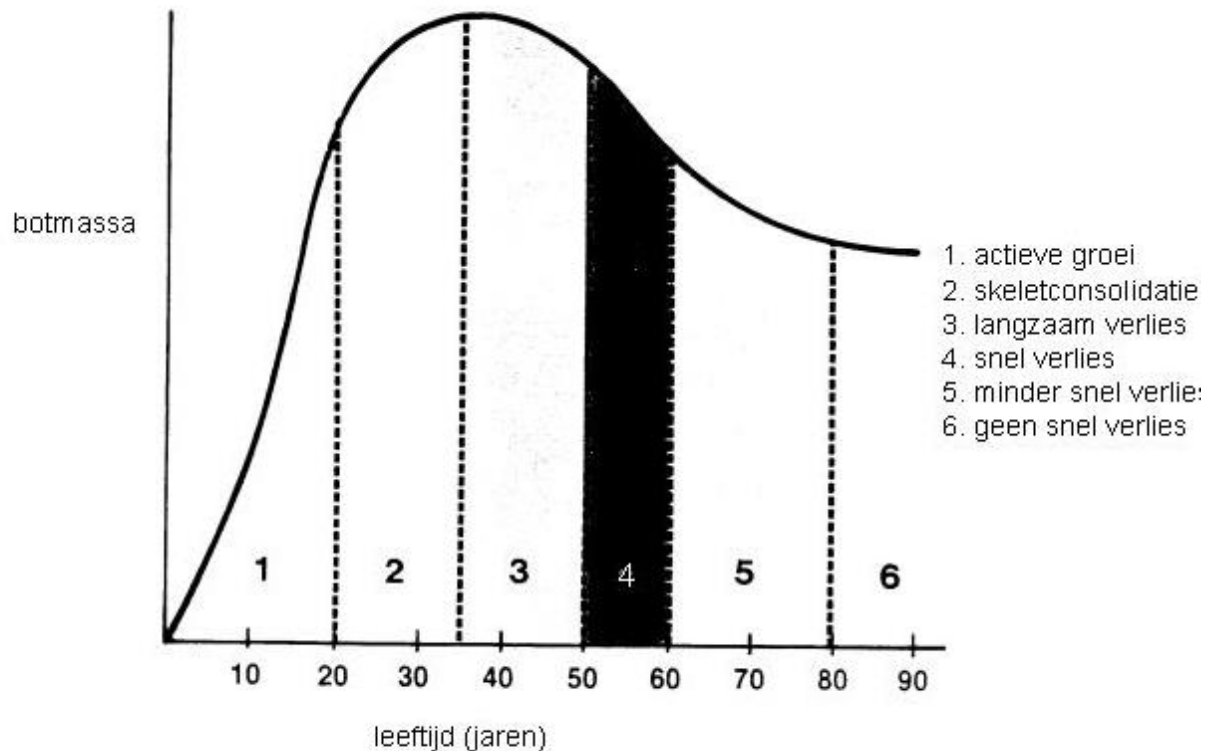
- Systemische aandoening van het skelet gekarakteriseerd door een lage botmassa en verslechtering van de microarchitectuur
- Versnelde resorptie (vooral na de menopauze)
  - Osteoclasten
  - Resorptiefase duurt ca. 3 weken
- Onvolledige botvervanging
  - Osteoblasten
  - Botvormingsfase duurt 3 - 4 maanden



Bot zonder osteoporose

Bot met osteoporose

# Botmassa in levenscyclus



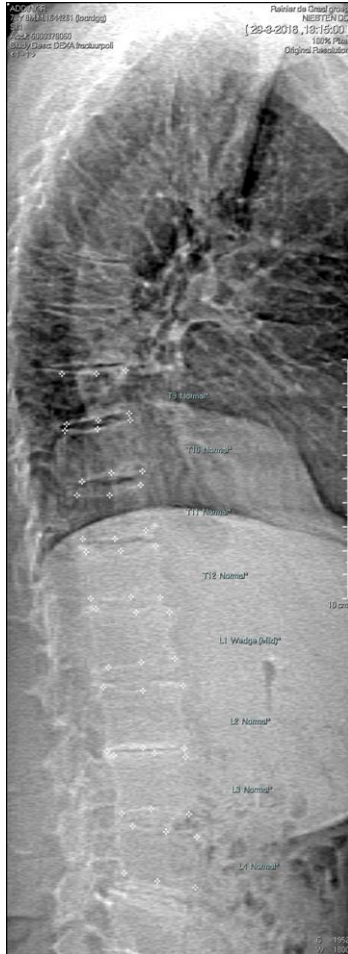


# Osteoporose: DXA en VFA

- BMD-meting: DXA
  - T-score: vs 30-40 jaar
  - Z-score: vs gezonde leeftijdgenoten
- normaal T-score  $> -1$
- osteopenie T-score  $< -1$  en  $> -2,5$
- osteoporose T-score  $< -2,5$
- DXA-VFA: in dezelfde zitting bepaling vd wervelhoogte (th4-L5)

Dual-energy X-ray absorptiometry= DXA  
bone mineral density= BMD  
Vertebral fracture assessment= VFA





# Genant classificatie: wervelfractuur

Grade-0  
no deformity



*Anterior*

*Middle*

*Posterior*

Grade-1  
20-25%



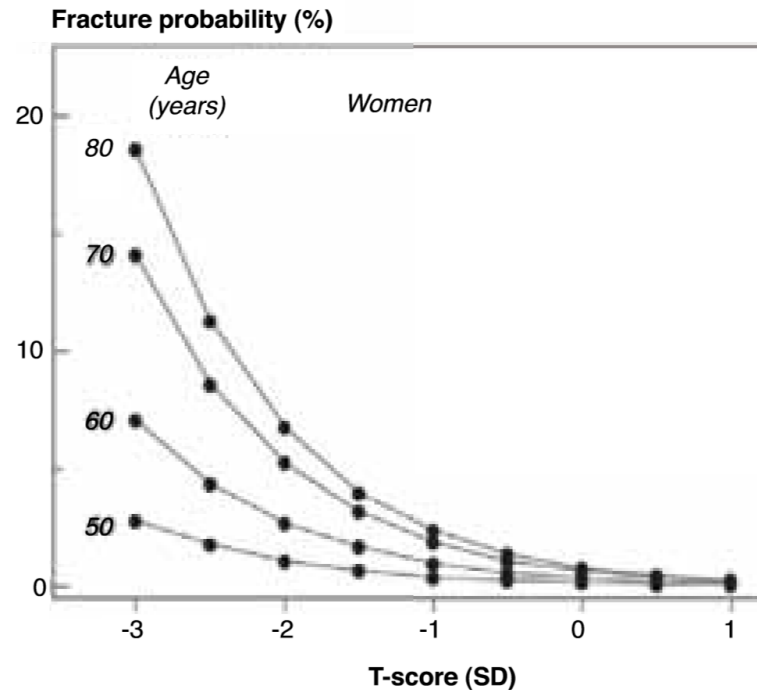
Grade-2  
26-40%



Grade-3  
>40%



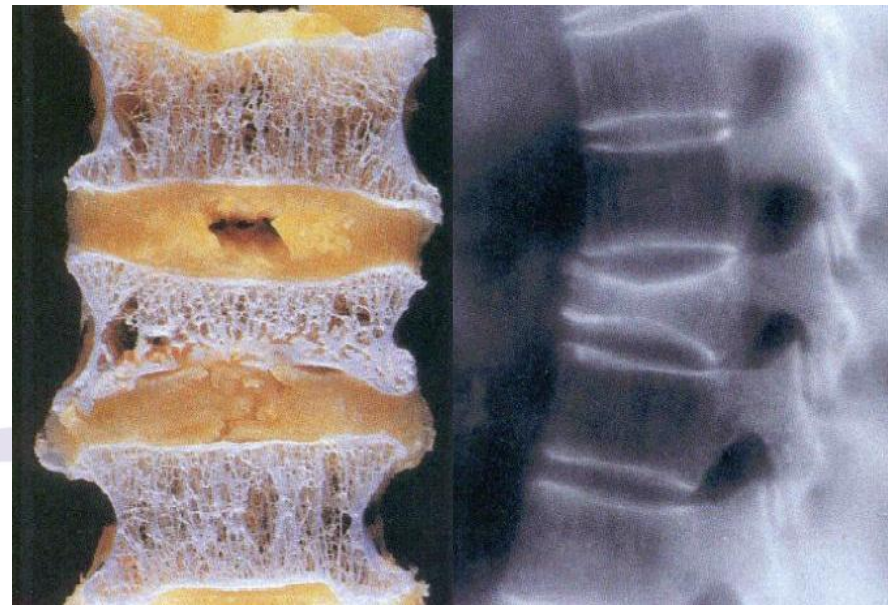
# Fractuur risico per decade va het 50<sup>e</sup> levensjaar



Figuur 2.1. Het effect van leeftijd en BMD (in T-score) op tienjaarsheupfractuurrisico (Kanis 2001)

## Relatief en absoluut risico op nieuwe fracturen (1)

- Risico op een tweede fractuur bij patiënten met een wervelfractuur
  - RR 5.1 (CI 3.1-8.4) op een nieuwe wervelfractuur (<1j)
  - RR 1.9 (CI 1.7-2.3) op een nieuwe niet-wervelfractuur (<1j)
  - Risico blijvend verhoogd na 10 jaar
- Na een niet-wervelfractuur, 25-35% verhoogde risico op wervelfractuur en 2X verhoogd risico op een volgende fractuur



## Morbiditeit (HRQoL) en mortaliteit

- Verminderd kwaliteit van leven na fractuur van de heup, wervel, onderarm en rib
  - 30% ondervindt een belemmering in de ADL
  - 40% is niet meer in staat zelfstandig zonder hulpmiddelen te lopen
  - 25% heeft chronische zorg nodig
- Zowel wervelfracturen als niet-wervelfracturen gaan gepaard met een verhoogde mortaliteit
  - HR 2.7; 95% CI 1.1-6.6 bij mensen met een wervelfractuur
  - HR 3.2; 95% CI 1.4-7.4 bij mensen met een heupfractuur
  - (20% overlijdt binnen 1 jaar na heupfractuur)

# Indeling osteoporose

- Primaire osteoporose
  - Aangeboren: osteogenesis imperfecta
  - Postmenopauzale osteoporose
- Secundaire osteoporose
  - medicamenten: corticosteroiden
  - chronisch inflammatoire aandoeningen
  - metabole aandoeningen

\*

Inflammatoire darmziekten: Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa

Chronische malnutritie, malabsorptie, coeliakie

Reumatoïde artritis

Andere chronische inflammatoire aandoeningen zoals spondylartropathie (Ziekte van Bechterew), SLE, sarcoïdose

Onbehandeld hypogonadisme bij mannen en vrouwen: bilaterale orchidectomie en ovariëctomie, anorexia nervosa, in het kader van behandeling van borstkanker en prostaatacarcinoom, hypopituitarisme

COPD

Orgaantransplantatie

Type I Diabetes Mellitus

Type II Diabetes Mellitus met insuline behandeling

Schildklier-aandoeningen: onbehandelde hyperthyreoïdie of chronisch overgesubstitueerde hypothyreoïdie

Onbehandelde primaire hyperparathyreoïdie

M. Cushing

Gebruik van Anti-epileptica



# Behandeling van een patiënt met osteoporose

- Hoe behandel je een patiënt met osteoporose?
  1. Ik verwijs al deze patiënten door naar de tweede lijn
  2. Ik schrijf iedereen met een T-score < -2.5 een bisfosfonaat voor
  3. Ik behandel alleen de osteoporose patiënt met een verhoogde fractuur risico

# Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie anno 2023

# Samenstelling werkgroep

- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) - N. Appelman, C. Zillikens, J. van den Bergh
- Nederlandse Vereniging van Reumatologie (NVR) - W. Lems, P. Geusens
- Nederlandse Vereniging van Klinische Geriatrie (NVKG) - H. Willems
- Nederlandse Vereniging van Traumachirurgie (NVT) - G. de Klerk
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) - P. Elders, L. Maartens, T. Wiersma
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN) - M. van Oostwaard
- Osteoporosevereniging - H. van den Broek
- Kennisinstituut (FMS) - K. Venhorst, B. de Geest, L. Viester

# Stappenplan in deze richtlijn

Identificatie hoog fractuurrisico



Aanvullende diagnostiek



Start behandeling



Follow-up en evaluatie



Beleid (na) staken

# Zorgtraject patiënt volgens de huidige richtlijn



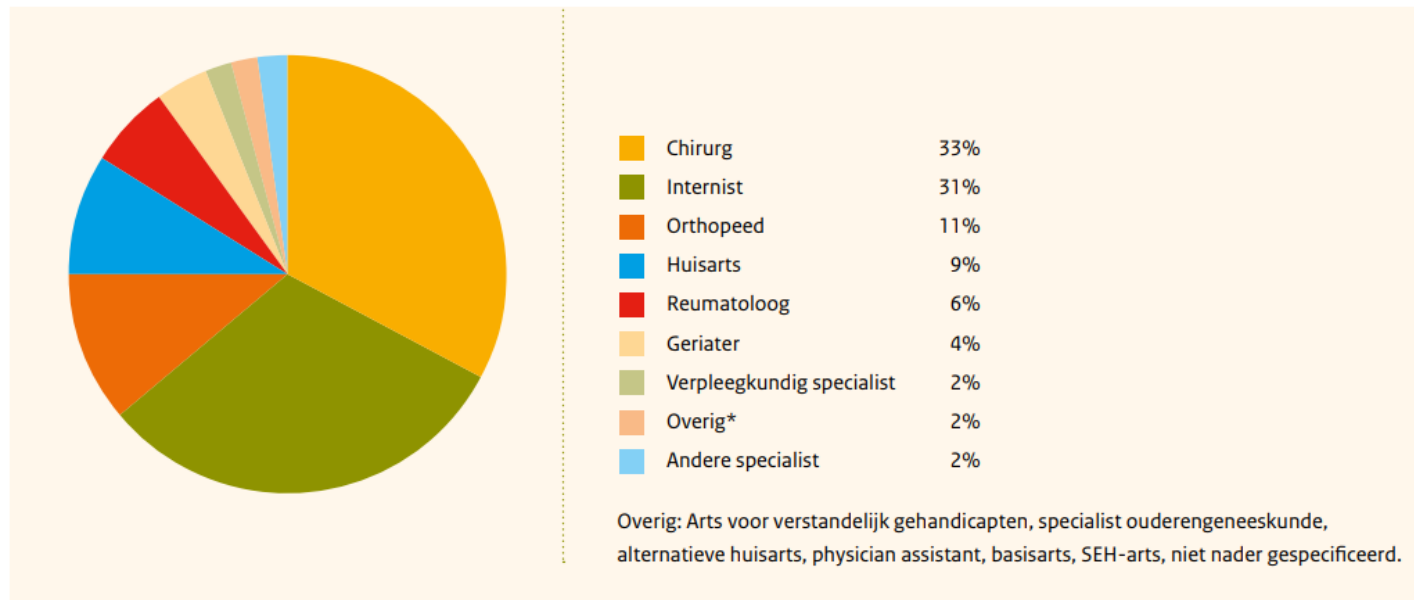
# Hoe identificeer je personen bij wie aanvullend onderzoek naar fractuurrisico is geïndiceerd?

1. Personen ouder dan 50 jaar met een recente fractuur (< 2 jaar geleden)
2. Personen met risicofactoren voor een fractuur, zonder fractuur in het afgelopen jaar en zonder gebruik van glucocorticoïden.
3. Personen die behandeld worden met glucocorticoïden.

# Organisatie van zorg: 50 plusser met een #

Figuur 2.2 | Aanvragers van de Dexa-scan bij patiënten  $\geq 50$  jaar met een botbreuk in 2016, die een Dexa-scan kregen in een jaar voor tot een jaar na die botbreuk.

Bron: Declaratiegegevens<sup>[17]</sup>



<sup>4</sup> Uit twee onderzoeken is gebleken dat de helft van de patiënten die voor een botdichtheidsmeting worden uitgenodigd, niet reageren.<sup>[22, 21]</sup> Volgens declaratiedata heeft 26 procent een botdichtheidsmeting gehad. Dit impliceert dat 52 procent van de patiënten een botdichtheidsmeting aangeboden heeft gekregen en dat 48 procent van de patiënten boven de 50 jaar met een botbreuk geen botdichtheidsmeting krijgt aangeboden.

# Organisatie van zorg: 50 plusser met een recente #

## Aanbeveling:

- Coördinatie van zorg door een fractuur preventie team in de IIde lijn

2<sup>e</sup> lijn: < 3 maanden (bij voorkeur < 6 weken) na fractuur





## 1. 50 plusser met een recente # (<2j)

- Begeleid fractuurpatiënten in een gestructureerd zorgprogramma, aangestuurd door een fractuurpreventie team, waarbij deze patiënten op systematische wijze worden opgespoord, zodat deze patiënten optimale diagnostiek, leefstijl en, indien nodig, valpreventieve adviezen en een anti - osteoporose behandeling ontvangen.

De richtlijnwerkgroep adviseert hierbij dat het fractuurpreventie team tenminste bestaat uit een verpleegkundige en/of VS/PA\*, een snijdend en beschouwend specialist, die in gezamenlijkheid verantwoordelijk zijn voor het zorgprogramma.

- Benader patiënten die na een fractuur niet opdagen voor evaluatie actief vanuit de tweede lijn
- Indien patiënten ondanks minimaal éénmalig herhaalde oproep niet voor DEXA/VFA komen opdagen wordt de huisarts hiervan op de hoogte gebracht. Deze zal de patiënt informeren over het belang van nadere fractuur risico-evaluatie middels DEXA/VFA en de patiënt proberen te motiveren. De huisarts kan daarvoor alsnog terugverwijzen naar de tweede lijn.



# Anti-osteoporose medicatie

- Welke antiosteoporose medicatie schrijf je weleens voor aan je patienten?
  1. Alleen orale bisfosfonaten
  2. Ook vaker Denosumab
  3. Overige antiosteoporose medicatie

# Anti-Osteoporose medicatie

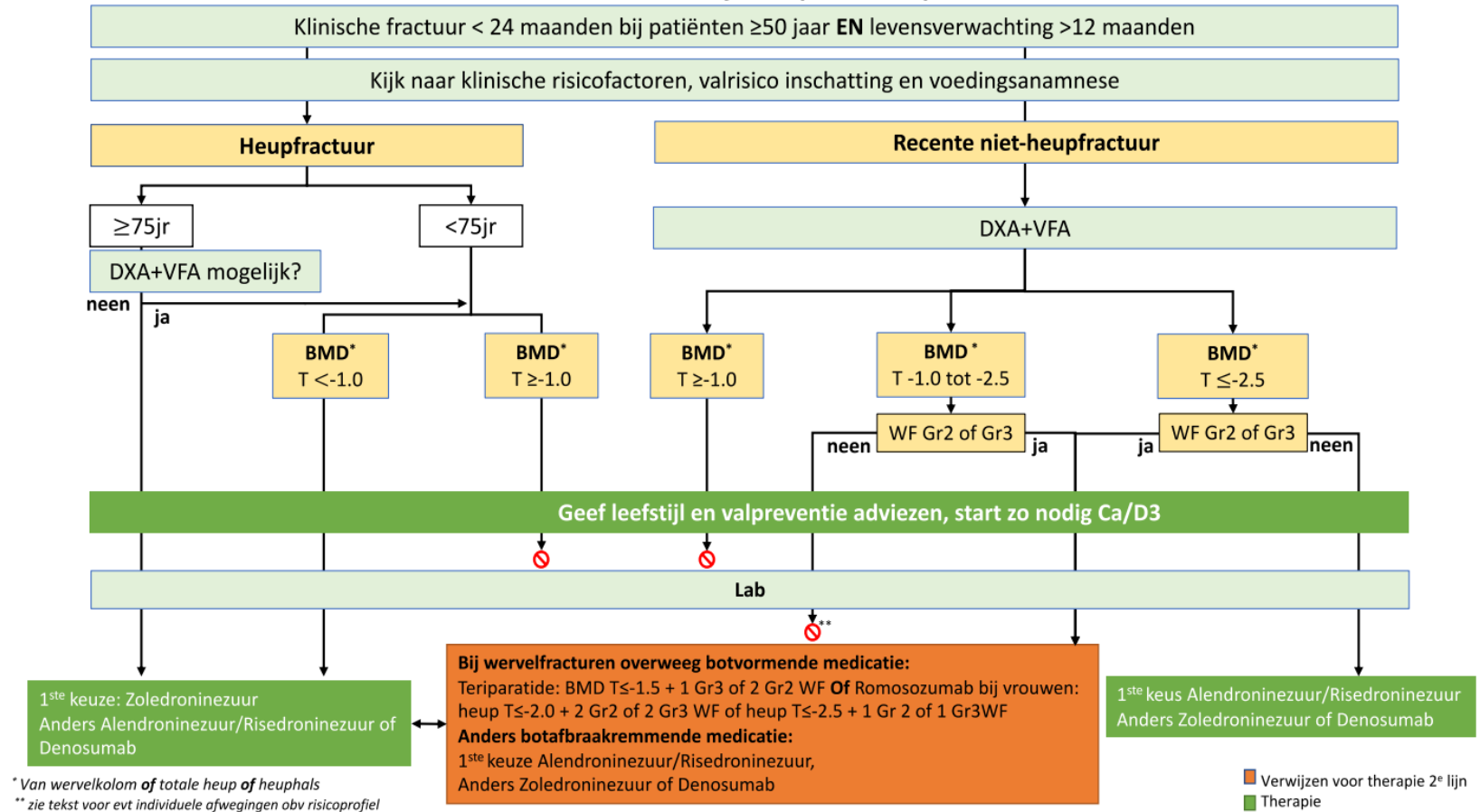
- Anti-resorptieva
  - Bisfosfonaten (osteoclast apoptosis)
  - Denosumab (RankL-ligand receptor blokker)
  - Selectieve estrogeen receptor modulator (SERM)
- Botvormende medicatie
  - Teriparatide (PTH analogue)
  - Romosozumab (anti-sclerostin)

# Starten met anti-osteoporose medicatie?

- 80 jarige vrouw met osteopenie ( laagste T-score:-1.2) en een heup fractuur
  1. Nee, tenslotte heeft zij geen osteoporose
  2. Ja

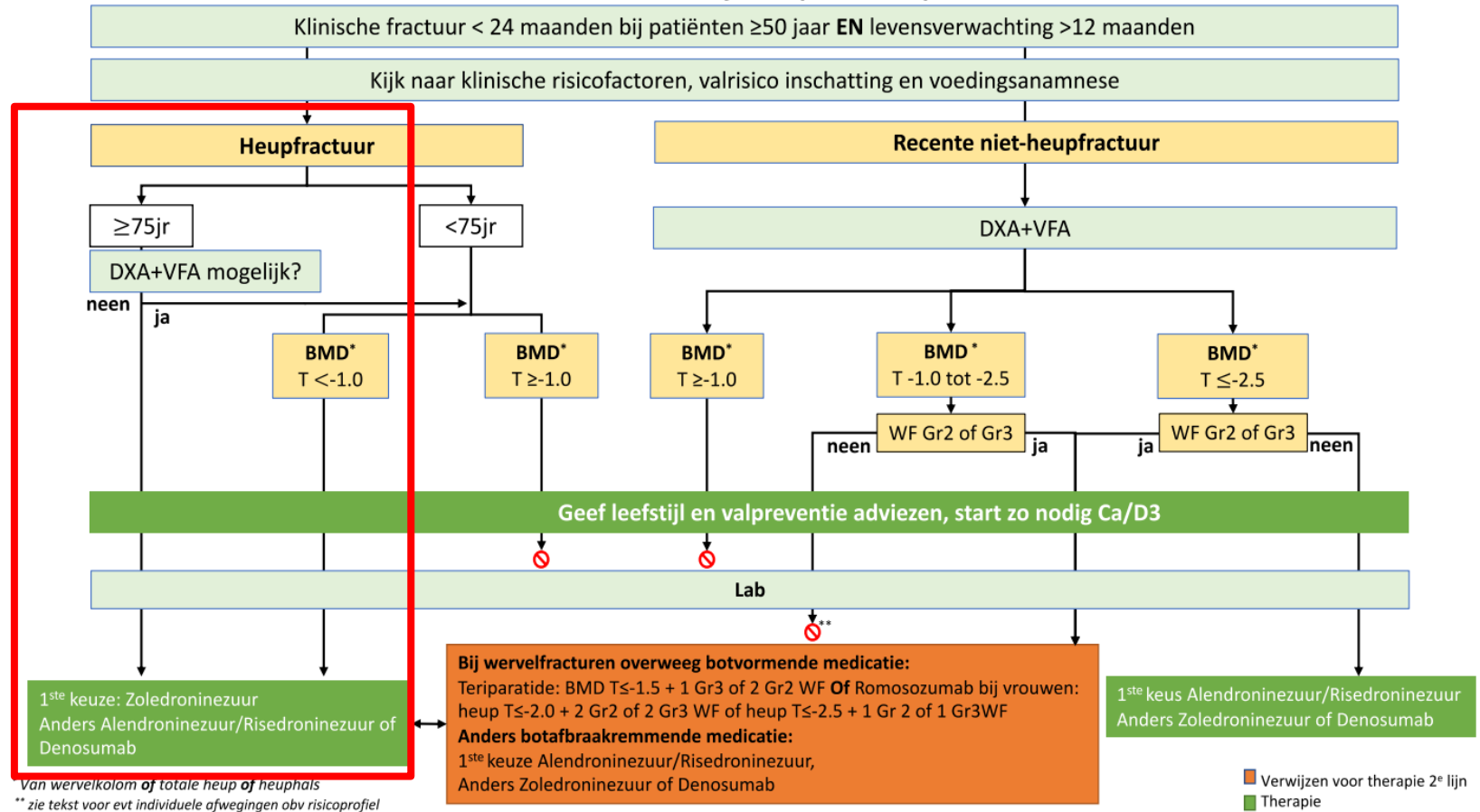
## Bijlage 8 Flowdiagrammen

### Eerste evaluatie na fractuur bij therapie naïeve patiënt



## Bijlage 8 Flowdiagrammen

### Eerste evaluatie na fractuur bij therapie naïeve patiënt



# BEHANDEL JE ELKE FRACTUUR HETZELFDE? HEUPFRACTUREN

Alendronate\*

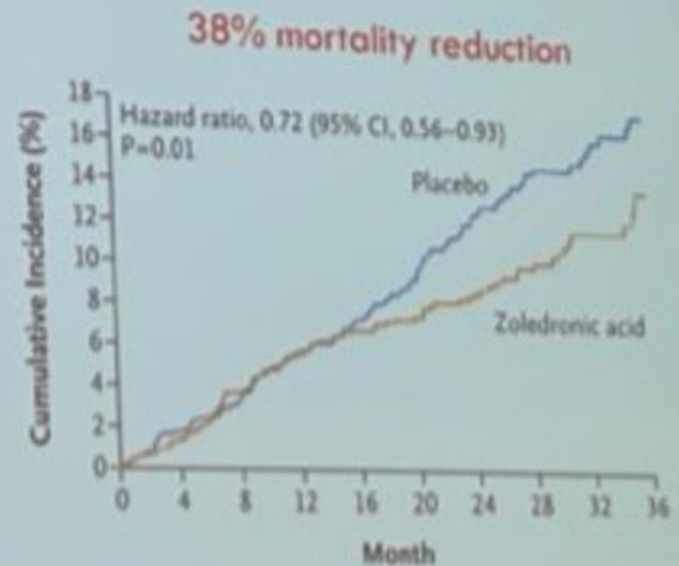
• 0.47 (0.26,0.85)

Risedronate\*

• 0.74 (0.59,0.94)

Zoledronate\*\*

• 0.59 (0.42,0.83)



Rechthoekig knipsel

\* Cochrane meta-analysis 2008

\*\* HORIZON trial 2007

Lyles et al NEJM 2007

No. at Risk

Zoledronic acid	1054	1029	987	943	806	674	507	348	237	144
Placebo	1057	1028	993	945	804	681	511	364	236	149

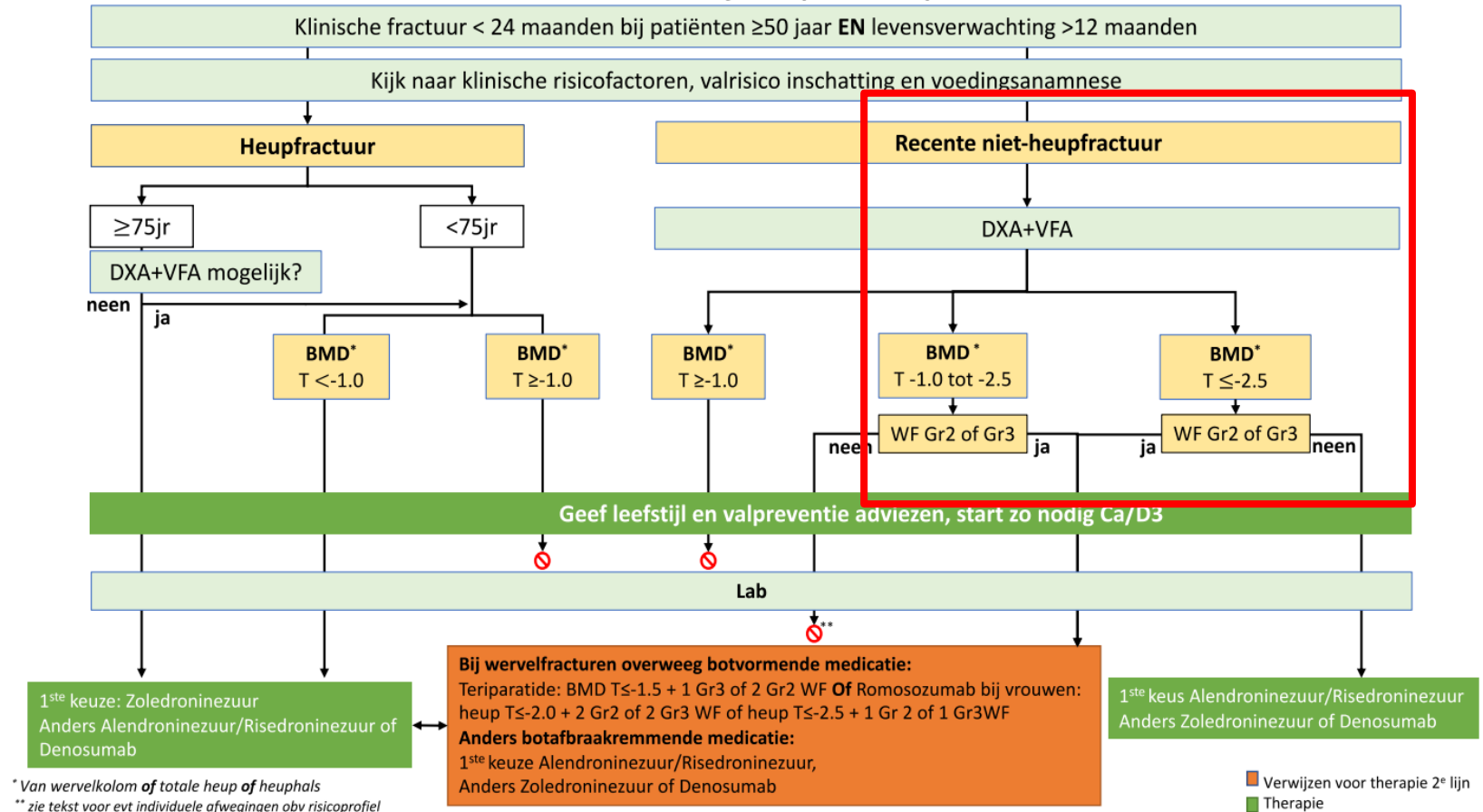
# Hoe zou je deze patiënte behandelen?

- Een 52 jarige vrouw met een pols fractuur en osteoporose
  1. Ik zou niet behandelen, te jong
  2. Ik schrijf bisfosfonaten voor
  3. Dat weet ik zo niet, heeft zij wervelfracturen?



## Bijlage 8 Flowdiagrammen

### Eerste evaluatie na fractuur bij therapie naïeve patiënt



### 3. Personen met risicofactoren voor een fractuur, zonder fractuur in het afgelopen jaar en zonder gebruik van glucocorticoïden.

Verricht aanvullend onderzoek bij mannen en vrouwen vanaf de leeftijd 60 jaar met een fractuurrisicoscore  $\geq 4$  punten conform de risicofactoren scorelijst.

#### Risicofactoren scorelijst (4 puntenlijst)

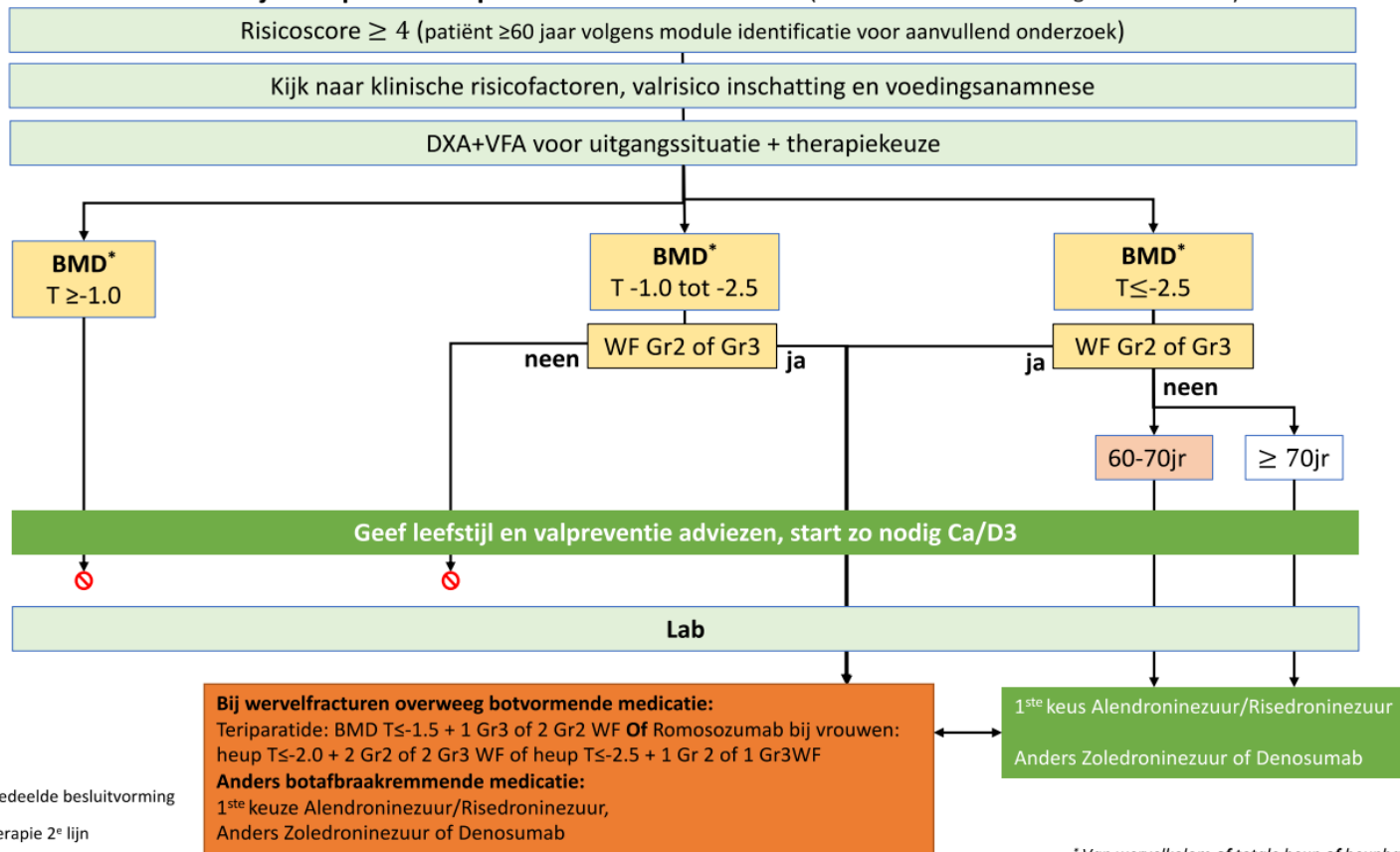
BMI <20	1
Leeftijd $\geq 60$	1
Leeftijd $\geq 70$	2
Eerdere, niet recente, fractuur na 50 <sup>e</sup> levensjaar	
1-2 jaar geleden	2
> 2 jaar geleden	1
Ouder met heupfractuur	1
Vallen > 1x laatste jaar en/of immobiliteit	1
Roken en/of alcohol $\geq 3^{\circ}$ /dag	1
Gebruik van medicatie en/of ernstige onderliggende aandoening* die onvoldoende onder controle is (in overleg met behandelend arts).	1

\*

## Hoe zou je deze patiënte behandelen?

- Een 62 jarige vrouw met osteoporose op de DXA zonder fracturen
  1. Ik zou niet behandelen, te jong
  2. Ik schrijf bisfosfonaten voor
  3. Behandeling op basis van shared-dicision making

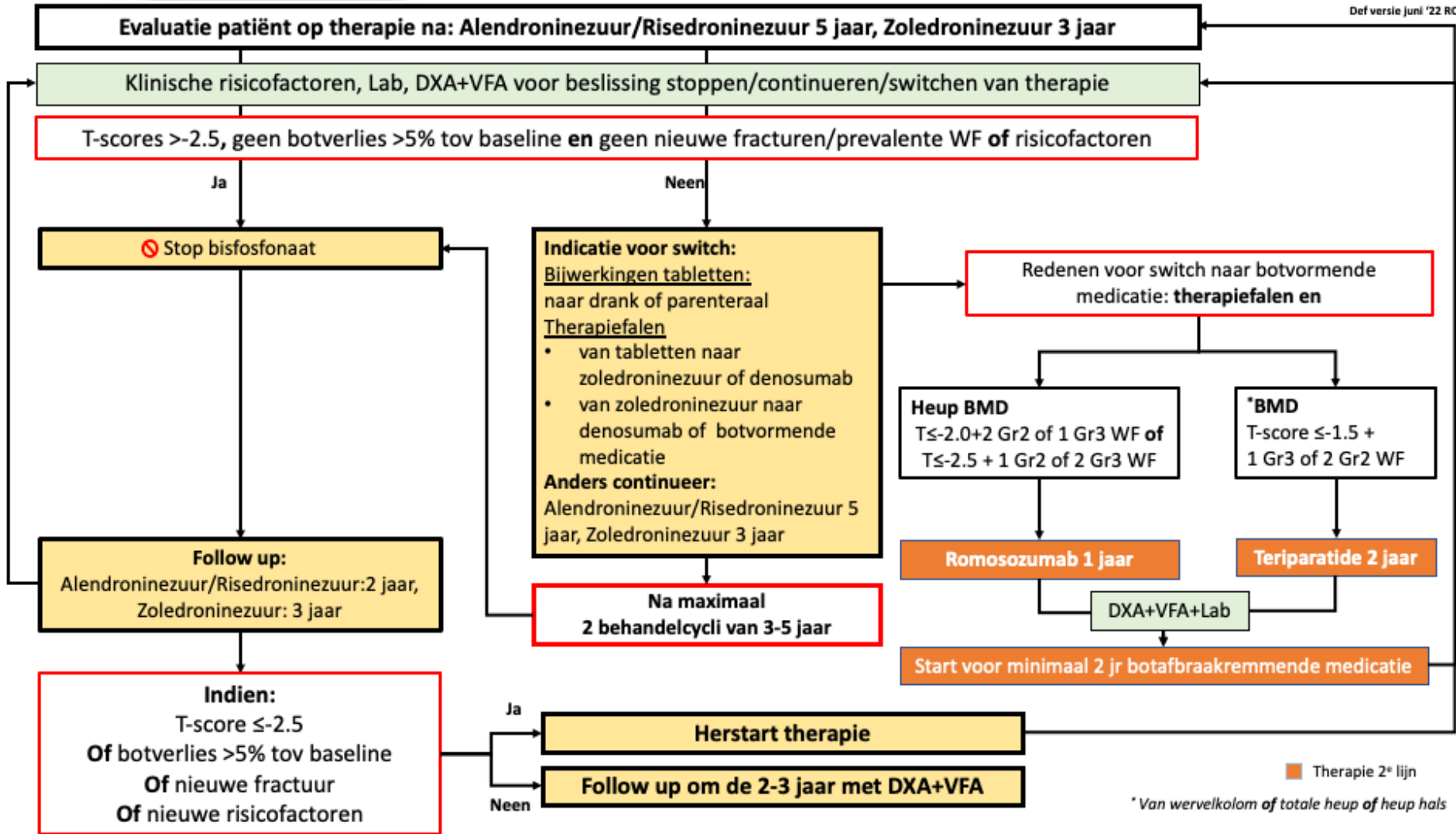
## Evaluatie bij therapie naïeve patiënt met risicofactoren (zonder recente fractuur of glucocorticoiden)



- Therapie
- Aanbevolen voor gedeelde besluitvorming
- Verwijzing voor therapie 2<sup>e</sup> lijn

# Hoe lang ga ik door met het behandelen?

- 65 jarige man met status na een subcapitale humerus fractuur en osteoporose. Geen wervelfracturen. Ondertussen 5-jaar verder met orale bisfosfonaten. Geen nieuwe fracturen/ geen nieuwe risicofactoren voor een verhoogde fractuur risico
1. Na 5-jaar behandelen is het goed geweest. Ik stop ermee
  2. Dat weet ik zo niet. Eerst een VFA verrichten



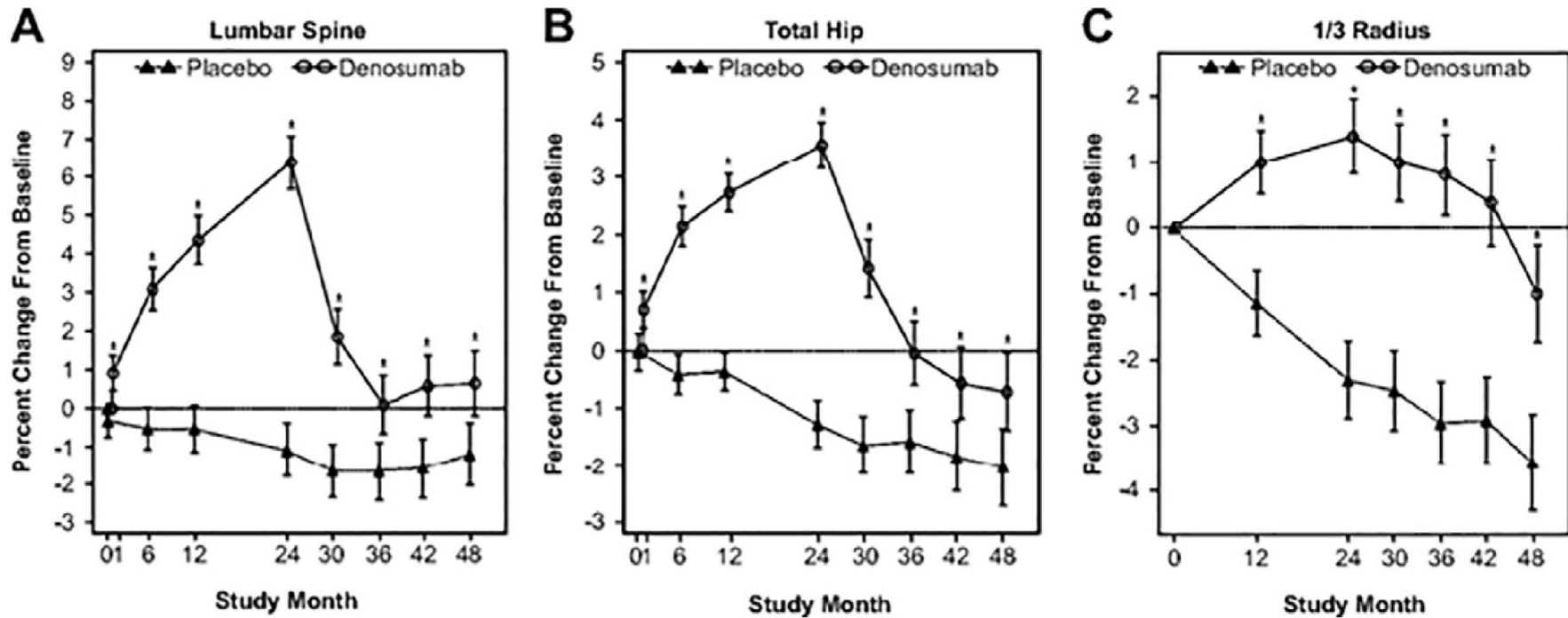
■ Therapie 2<sup>e</sup> lijn

\* Van wervelkolom of totale heup of heup hals

## Denosumab- RANK-L ligand receptor blokker

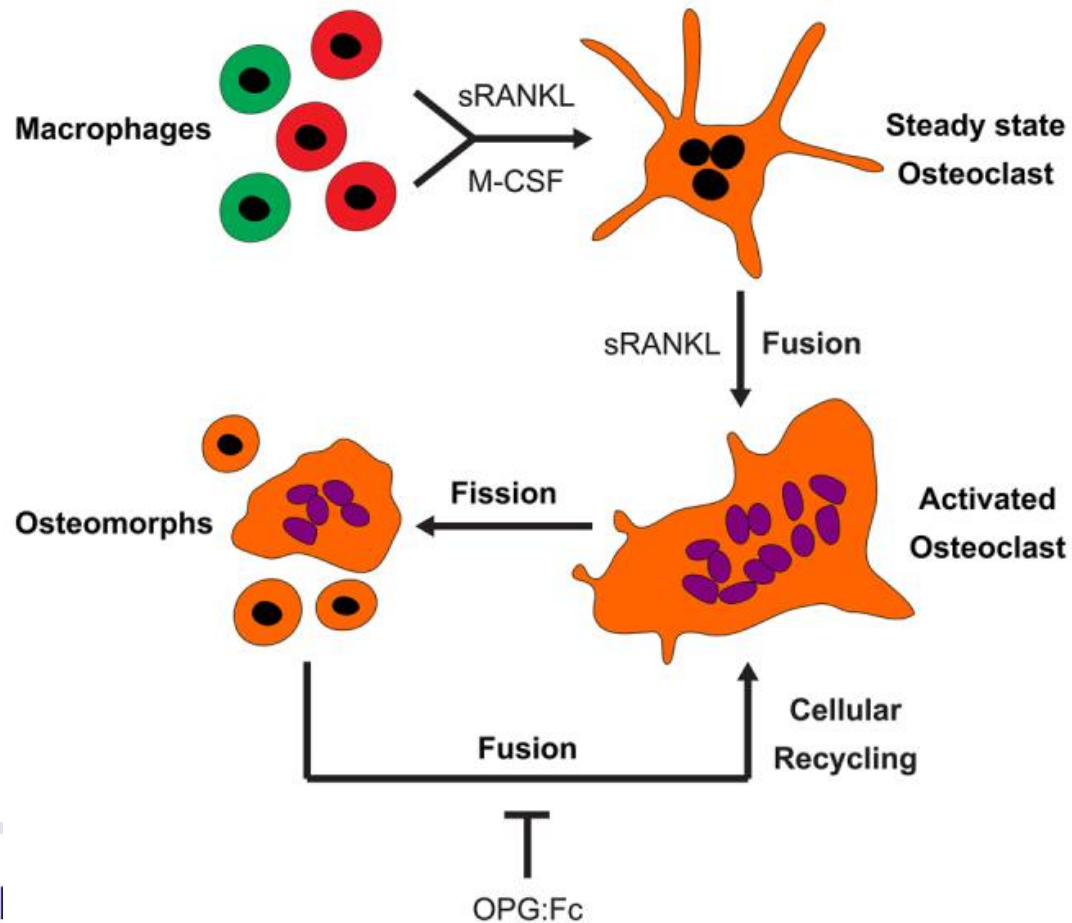
- Een 75 jarige vrouw met status na een humerus fractuur en geen wervelfracturen, wordt ondertussen al 5 jaar behandeld met denosumab. Hoe verder?
  1. Behandeling stoppen. Zij is al 5-jaar behandeld
  2. Behandeling met denosumab mag niet zomaar worden gestaakt!
  3. Behandeling stoppen als de botdichtheid goed is , er zijn geen wervelfracturen of nieuwe fracturen

# Effect of stopping Denosumab on BMD

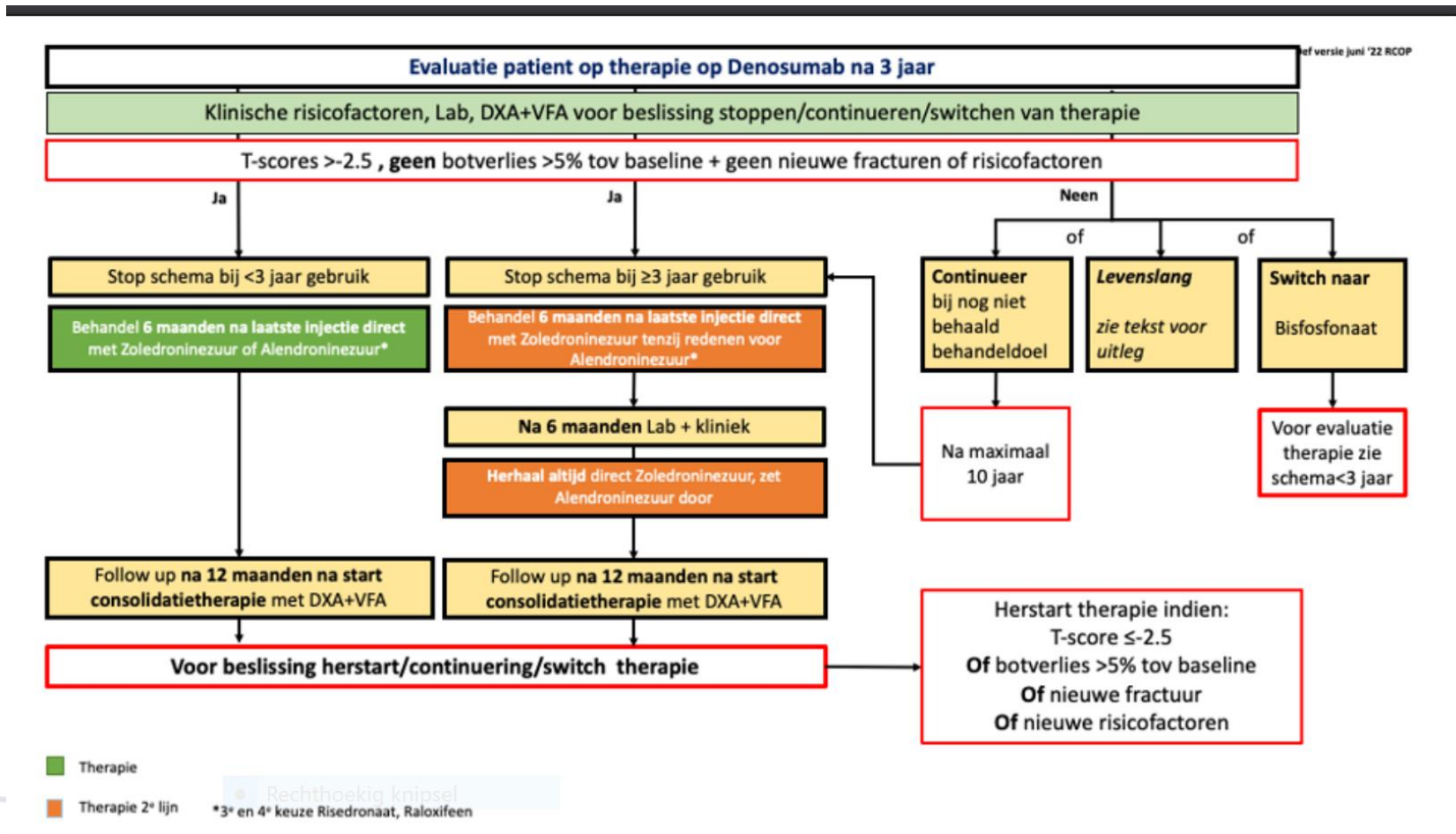




# De boosdoener: de osteomorph



# Advies richtlijn: Evalueer na 3-jaar Denosumab



# Aanvullend onderzoek – lab oud vs nieuw

bij patiënten met een fractuur en behandelindicatie: BSE, calcium, albumine, creatinine, TSH en 25(OH)D, alkalisch fosfatase

bij mannen jonger dan 70 jaar: serum testosteron

Op indicatie: eiwitspectrum, coeliakieserologie, PTH (bij hypercalciëmie), 24u urine calcium en creatinine

Bepaal het serum calcium, albumine, creatinine, TSH en 25(OH)D bij patiënten ouder dan 50 jaar:

- met een recente fractuur en een T score  $\leq -1.0$  of;
- zonder recente fractuur maar met een indicatie voor botversterkende middelen.

Overweeg een serum testosteron bij mannen jonger dan 70 jaar.

Nieuw

Breid het laboratoriumonderzoek uit bij ernstige of onverklaarde osteoporose, multiële fracturen, anamnestiche aanwijzingen of langdurige pijnklachten met in ieder geval:

- bezinking;
- eiwitspectrum of M-proteïne;
- fosfaat;
- serum alkalische fosfatase (indien geen recente fractuur).

Overweeg uitbreiding op indicatie met onder andere coeliakieserologie, tryptase, urine calcium en meer op geleide van de kliniek.

# Aanvullend onderzoek - valrisicoinschatting

Vraag aan patiënten ouder dan 50 jaar met een recente fractuur altijd of zij, naast de huidige val, vaker gevallen zijn het afgelopen jaar. (Dus naast de huidige val met een fractuur tot gevolg nog minimaal éénmaal).

Verricht een multifactoriële valanalyse volgens de richtlijn valpreventie of verwijs hiervoor door indien een patiënt ouder is dan 65 jaar en de fractuur komt voort uit een val.

## Aanvullend onderzoek – valrisicoinschatting 50-65 jaar en $\geq 65$ jaar

Bepaal de aanwezigheid van de binvloedbare valrisicofactoren > minimaal 2 X gevallen zijn

- Alcohol
- Medicatie (psychofarmaca, cardiale medicatie)
- Klachten passend bij orthostase? + evt meten
- Visus / bril gebruik
- Vraag en beoordeel looppatroon (bijvoorbeeld 4 m looptest, stoeltest etc)

# Calcium en vitamine D

Vraag bij mensen met een verhoogd fractuurrisico de calcium inname uit.

Beveel een dagelijkse calciuminname van 1000 tot 1100 mg aan middels de voeding.

Schrijf een calciumsupplement voor als inname door middel van aanpassingen van de voeding niet haalbaar is:

- calciumsuppletie van 1000 mg/dag indien minder dan twee standaard zuivelproducten (150 mL melk, kwark of yoghurt of 20 gram kaas) of calcium bevattende zuivelvervangers per dag worden geconsumeerd.
- calciumsuppletie van 500 mg/dag indien twee tot drie standaard zuivelproducten (150 mL melk, kwark of yoghurt of 20 gram kaas) of calcium bevattende zuivelvervangers per dag worden geconsumeerd.

Adviseer een gezonde voeding volgens de aanwijzingen van het Voedingscentrum en verwijs zo nodig naar een diëtiste.

## Voedingsinterventies - vitamine K en magnesium

Adviseer alle mensen met een verhoogd fractuurrisico gezonde en gevarieerde voeding volgens de aanwijzingen van het Voedingscentrum: met voldoende zuivel, groente, noten en fruit.

Indien dit niet haalbaar is, verwijs dan naar een diëtist voor passende aanvullingen.

Schrijf geen magnesium en vitamine K (1 en 2) supplementen voor aan patiënten met een verhoogd fractuurrisico om het risico op fracturen te verminderen

# Beweging bij verhoogd fractuurrisico

- In 2017 is de Beweegrichtlijn uitgebracht
- Voor ouderen ( $\geq 55$  jaar): minstens 150 minuten per week matig intensief bewegen. Een voorbeeld is wandelen.
- Aangevuld met tweemaal per week spier- en botversterkende activiteiten (onder andere springen, traplopen, wandelen, hardlopen en dansen), gecombineerd met balansoefeningen.



Nieuw

Tabel 5.2 Overzicht uitgangssituatie voor therapiebesluit met betrekking tot leeftijd en fractuurstatus

Leeftijd <sup>#</sup>	Heupfractuur	Wervelfractuur	NHNW fractuur	Geen fracturen
< 60	Behandelindicatie bij BMD * $\leq -1.0$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -1.0$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -2.5$	Bij geen enkele BMD* een behandelindicatie
60 tot 70	Behandelindicatie bij BMD * $\leq -1.0$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -1.0$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -2.5$	Bespreek behandelindicatie bij BMD* $\leq -2.5$
> 70		Behandelindicatie bij BMD* $\leq -1.0$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -2.5$	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -2.5$
70 tot 75	Behandelindicatie bij BMD * $\leq -1.0$			
> 75	Behandelindicatie bij BMD* $\leq -1.0$ <b>danwel</b> het niet kunnen ondergaan van DXA meting			

\*Uitgaande van een betrouwbare BMD meting

# Dit betreft niet patiënten met Glucocorticoid geïnduceerde osteoporose of secundaire osteoporose. Dit wordt in een separate module beschreven.

# Take home message

- Denk aan fractuur risico management bij elke 50+ patiente met een recente fractuur
- Denk aan beeldvorming van de wervelkolom- ip bij ieder patient met een wervelfractuur overleg met de lide lijn: indicatie voor botvormende medicatie?
- Screen naar secundaire factoren bij pt met een osteopenie/ osteoporose
- 5-jaar behandeling met bisfosfonaten, is soms niet voldoende
- Denosumab niet zomaar staken! Na 3-jaar kijken kan het geconsolideerd worden
- Aandacht voor voldoende CAD en therapie trouw bij een patient met een bisfosfonaat!

## Fractuur preventie team, Den Haag



Esther Appelman, gespecialiseerde verpleegkundige



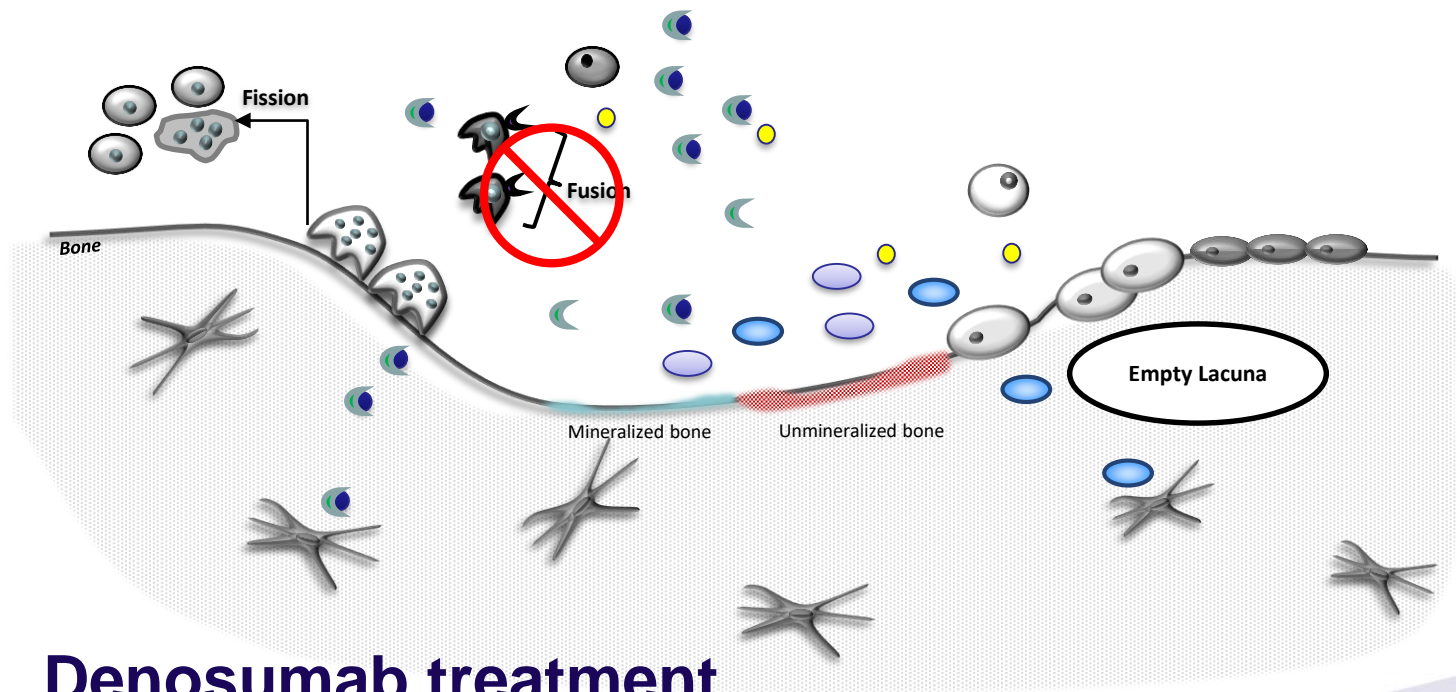
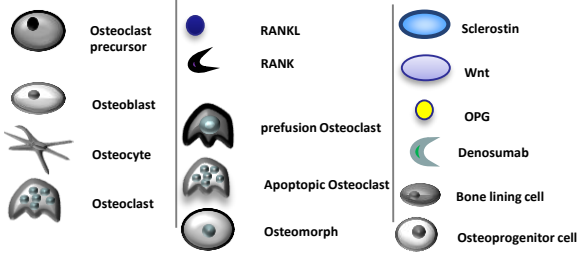
Luuk Rijzewijk, internist nefroloog

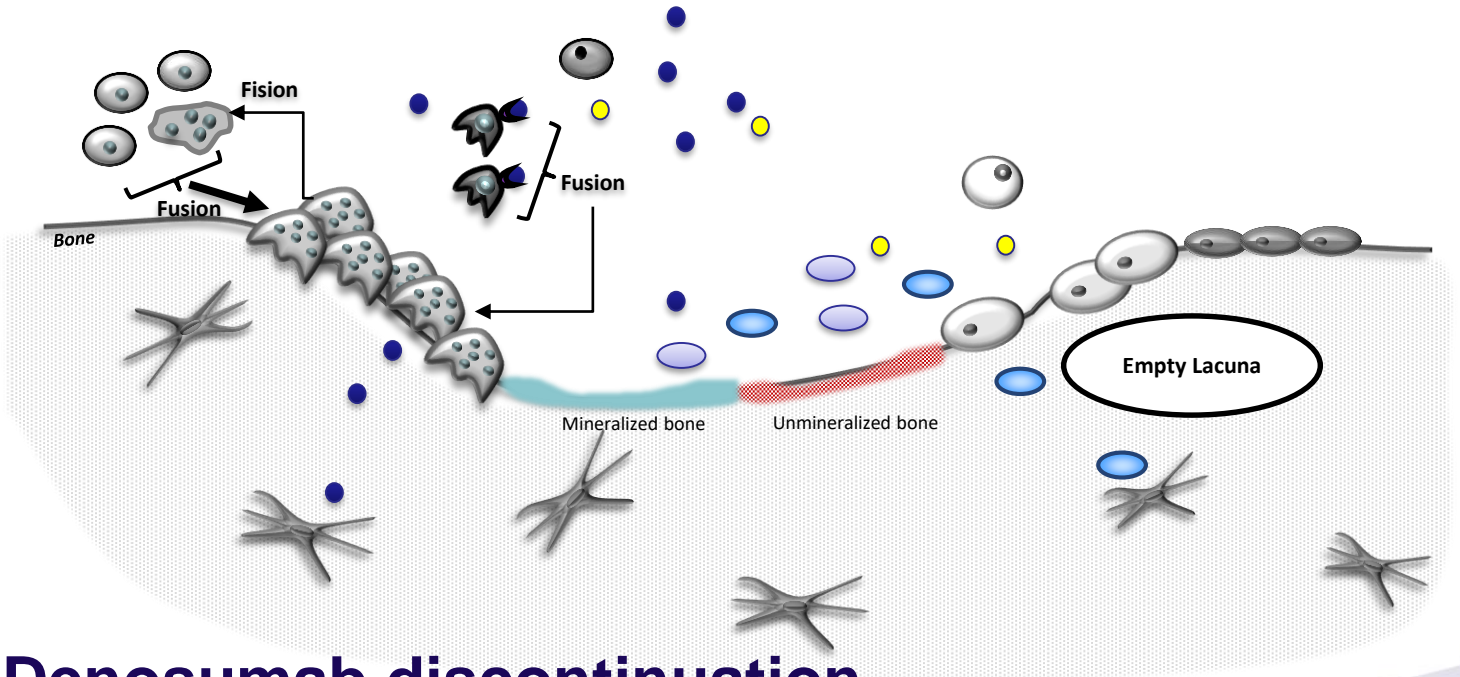
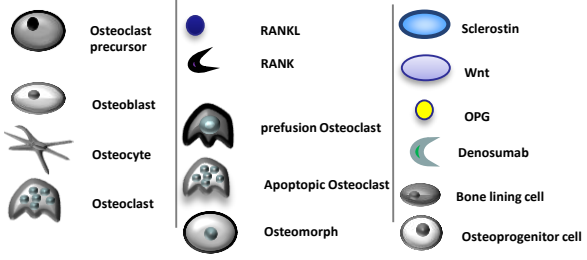


Bibiche Klaasse, verpleegkundig specialist i.o.



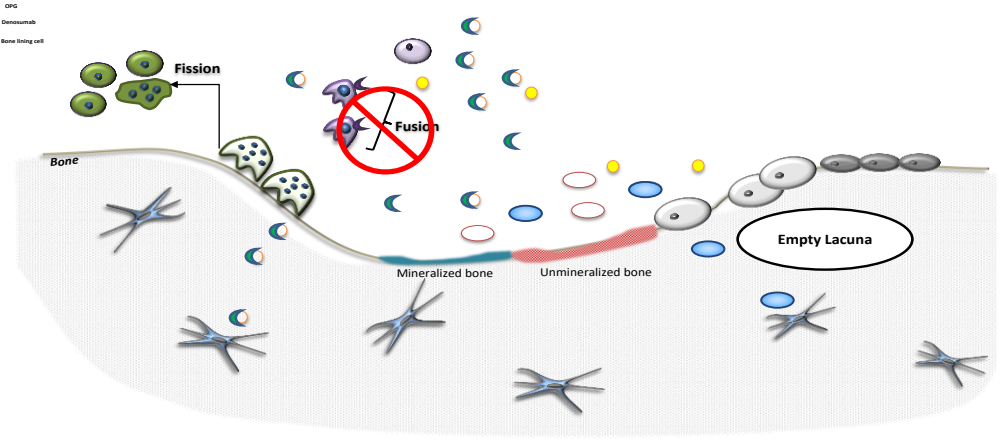
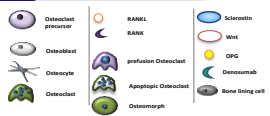
Naghmeh Riyazi, reumatoloog, internist



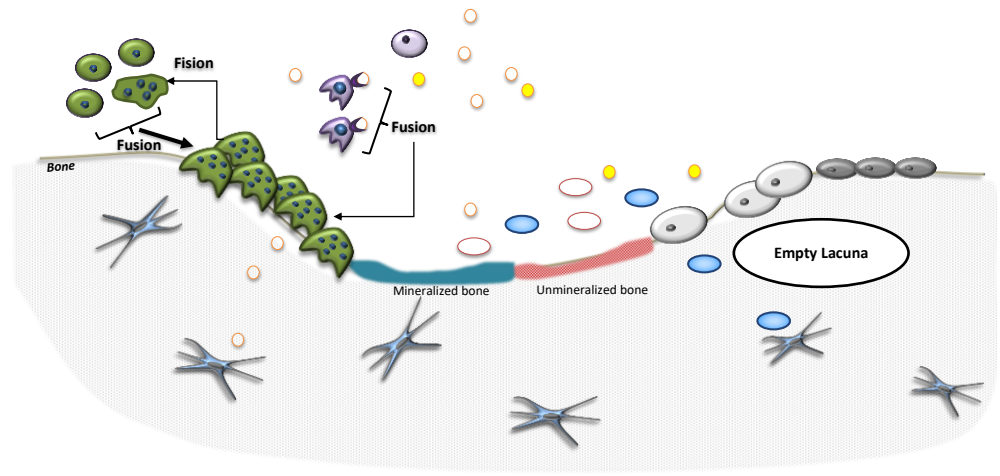


# Denosumab discontinuation

Appelman-Dijkstra et al Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 9:1

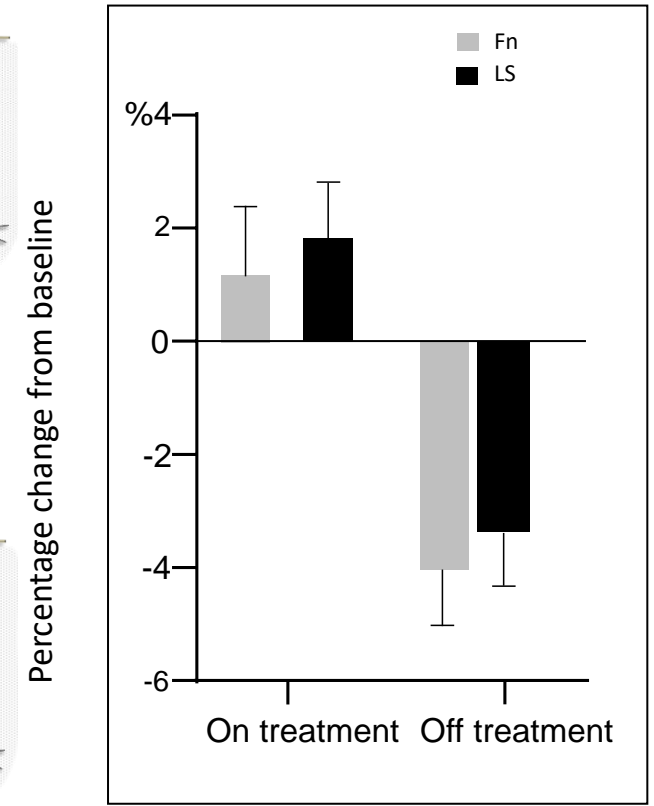


**Denosumab treatment**



**Denosumab discontinuation**

Effect on bone mineral density after 1 year of denosumab treatment and 1 year of denosumab discontinuation



Adapted from Anastasilakis et al JBMR 2019

Appelman-Dijkstra et al Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 9:1