Een kwaliteitsverbeteringsproject over de implementatie van de fractuurpreventie richtlijnen

Student: Wouter Feys, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Anselme Derese

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2018 – 2019

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoud

Abstract 1

Inleiding 2

Literatuuronderzoek 2

De implementatie van richtlijnen in de huisartsengeneeskunde 2

Zoekopdracht: 2

Richtlijn factoren 3

Patiënten 3

Zorgverleners 3

Meer dan alleen richtlijnen 4

Preventie 5

Osteoporose 5

Cijfers 5

Definitie 6

Botdensitometrie 6

Risicofactoren 6

Behandeling 7

Niet medicamenteus: 7

Medicamenteus: 8

Therapietrouw 12

Mannen 12

Screening 13

Rationale 13

Methode 14

Resultaten 17

Discussie 19

Conclusie 20

Referenties 21

Bijlages 23

Bijlage 1: Goedgekeurd protocol 23

Bijlage 2: Gunstig advies Ethisch Commité 23

Abstract

DOELSTELLING: optimaliseren van de zorg rond osteoporose in een groepspraktijk met als opzet de preventie van broosheidsfracturen.

DESIGN: een kwaliteitsverbeteringsproject waarbij het fractuurrisico via een vragenlijst wordt bepaald, verder onderzoek aangevraagd wordt indien geïndiceerd en indien nodig een verdere behandeling wordt opgestart. Dit conform de NHG Fractuurpreventie richtlijn.

RESULTATEN: 53 patiënten namen deel aan het kwaliteitsverbeteringsproject. 77% van de registraties gebeurde bij vrouwen. Bij 28 patiënten was een botdensitometrie geïndiceerd, hiervan werden er 10 daadwerkelijk uitgevoerd. 1 botdensitometrie was normaal, 7 patiënten hadden osteopenie en 2 patiënten hadden een nieuwe diagnose van osteoporose. Bij 28 van de 53 registraties was er na de evaluatie van het fractuurrisico nood tot aanpassing van de huidige (niet-medicamenteuze) behandeling. 17 patiënten kregen een niet-medicamenteuze behandeling, bij 9 patiënten werd er calcium en vitamine D opgestart. De 2 patiënten met de nieuwe diagnose van osteoporose kregen een bifosfonaat ter fractuurpreventie.
2 patiënten met gekende osteoporose mochten de huidige behandeling stopzetten.

CONCLUSIE: met behulp van de vragenlijst werden er 2 nieuwe diagnoses van osteoporose vastgesteld. Bij meer dan de helft van de registraties was er een aanpassing nodig van de behandeling ter fractuurpreventie. Dit project toont aan dat er te weinig aandacht was in de praktijk rond fractuurpreventie. Met behulp van de vragenlijst, NHG flowchart en de opgesomde behandelingsmogelijkheden in deze thesis is het mogelijk om snel en adequaat aan fractuurpreventie te doen en om osteoporose te behandelen.
Dit kwaliteitsverbeteringsproject werd door de verpleegkundige en andere artsen nuttig gevonden. De vragenlijst is opgenomen in het preventieconsult. Er is meer aandacht voor risicofactoren en het gemeenschappelijk dossierbeheer is beter geworden door het coderen van relevante antecedenten en risicofactoren.

Inleiding

Osteoporose is een chronische aandoening en treft voornamelijk ouderen. Ten gevolge van de vergrijzing van de bevolking stijgt de prevalentie. Deze aandoening heeft een belangrijke morbiditeit en mortaliteit. Via risicostratificatie kan de diagnose tijdig gesteld worden en kan er aan fractuurpreventie gedaan worden. Er zijn voldoende medicamenteuze en niet-medicamenteuze opties om dit probleem aan te pakken. In België blijft osteoporose een onderkende en onderbehandelde aandoening.

In 2010 is het aantal osteoporose in België geschat op 600.000, met 80.000 nieuwe fracturen. In 2008 zijn er in België bij een populatie ouder dan 40 jaar 14.720 femurfracturen, 9.680 humerusfracturen en 18.040 polsfracturen geregistreerd. [1]

In deze thesis wordt uitgelegd waarom het niet altijd gemakkelijk is om preventierichtlijnen te implementeren, hoe er aan fractuurpreventie kan gedaan worden en op welke manier osteoporose kan behandeld worden in de eerste lijn.

Literatuuronderzoek

De implementatie van richtlijnen in de huisartsengeneeskunde

Zoekopdracht:
Databank: Pubmed
Zoekterm: (integrate OR implement) and (general practitioner) and guidelines.
231 zoekresultaten resultaten.
5 artikels weerhouden.

Wetenschappelijk onderzoek zorgt ervoor dat de medische wereld er dagelijks op vooruit gaat. Het ontdekken van nieuwe behandelingsmogelijkheden, sneller en correcter diagnoses stellen en tal van nieuwe inzichten omtrent preventie. Het is daarbij belangrijk dat deze nieuwe informatie de juiste zorgverleners bereikt. In de huisartsengeneeskunde zijn kanalen zoals NHG standaarden, Domus Medica, BCFI folia en CEBAM eenvoudige tools om deze informatie te verschaffen. Hoewel deze informatie regelmatig wordt geüpdatet, is de implementatie in de praktijk niet altijd correct.

Momenteel is er geen eenduidig meetsysteem om op te volgen in welke mate een richtlijn wordt geïmplementeerd. De observationele studies die de implementatie van richtlijnen onderzoeken, kunnen geen vergelijking maken tussen de verschillende soorten richtlijn. Wel is het mogelijk om na te gaan welke factoren een rol spelen. Deze factoren vallen grofweg in te delen in drie groepen. Richtlijn, patiënten en zorgverleners factoren worden besproken.

Richtlijn factoren

De bekendheid van een richtlijn, een positieve attitude/verwachtingen t.a.v. de richtlijn en een hogere ervaren sociale druk zorgen voor het beter implementeren van de richtlijn.
Het is vanzelfsprekend dat richtlijnen die gemakkelijk te gebruiken zijn en wetenschappelijk goed onderbouwd zijn, gemakkelijker geïmplementeerd zullen worden.
Een richtlijn die breed kan toegepast worden over een groot deel van het patiëntenbestand wordt ook sneller toegepast.

Een probleem bij de meeste richtlijnen is dat deze opgesteld zijn voor een specifieke pathologie. Met de vergrijzende bevolking worden we meer en meer geconfronteerd met multimorbiditeit. Het onderzoek van Boyd et al nam als voorbeeld een hypothetische dame van 79 jaar met verschillende chronische aandoeningen. Wanneer de richtlijnen blind toegepast wordt dan zou deze dame 12 verschillende medicijnen moeten innemen. Als je dit combineert met een optimale niet-medicamenteuze aanpak dan is dit niet praktisch en niet overzichtelijk voor zowel de patiënt als voor de arts. Dit om te illustreren dat het toepassen van richtlijnen niet zo eenvoudig is als het lijkt. [3]

In een studie bij huisartsen in Noorwegen werd duidelijk dat de multimorbiditeit de grootste hindernis is bij het toepassen van richtlijnen. Het wordt snel een chaotische setting waarbij het moeilijk is om het overzicht te bewaren. De confrontatie dat de richtlijnen niet overeenkomen met de dagelijkse praktijkvoering zorgt voor onzekerheid. Deze onzekerheid zorgt ervoor dat de arts meer aan defensieve geneeskunde doet. Er wordt bijvoorbeeld sneller verwezen of er wordt meer antibiotica voorgeschreven. [3]

Dit gevoel van onbehagen heeft ook een weerslag op de patiënt. Deze wordt geconfronteerd met polyfarmacie, toenemende medicalisering en in sommige gevallen een daling van de levenskwaliteit. De holistische aanpak gaat verloren.
In de huisartsgeneeskunde is het net de rol van de huisarts om de patiënt centraal te stellen, kijken wat de noden zijn en via shared decision making een gemeenschappelijk plan op te stellen. Een plan met aandacht voor maximale gezondheidswinst en een optimale levenskwaliteit. [3]

Patiënten

Patiëntenfactoren zoals multimorbiditeit, hoge impact op de gezondheid, oudere leeftijd of hoog geschoolde patiënten hebben een positieve invloed op het naleven van de richtlijnen.

Zorgverleners

Goede kennis over de richtlijn, een positieve attitude ten opzichte van het onderwerp, een hogere ervaren sociale druk zijn factoren die ervoor zorgen dat een richtlijn vaker wordt toegepast. De leeftijd, het geslacht en werkervaring van de zorgverleners houden geen verband met het toepassen van een richtlijn.
De organisatie waarin de zorgverlener werkt speelt ook een rol. Een goed elektronisch patiëntendossier en een goed geschoold personeel rondom de zorgverlener zorgen voor het beter naleven van richtlijnen.
Er wordt geen verschil gezien tussen een solo – of groepspraktijk.

Welke van deze bovenstaande factoren nu de meeste impact heeft is niet goed geweten. Wat wel naar voor kwam in een onderzoek van van den Berg is dat de patiëntenfactoren en de richtlijnfactoren een grotere invloed hebben dan de zorgverlenersfactoren.

Het beter naleven van richtlijnen zorgt op korte termijn voor meer kosten. Het vergt tijd en educatie van de zorgverleners en patiënten. De balans moet opgemaakt worden per richtlijn of zorgt voor gezondheidswinst.
Bij osteoporose gaat het over fractuurpreventie. De kosten wan een fractuur worden besproken, maar studies die de kosteneffectiviteit van screening aantonen ontbreken. [2]

Meer dan alleen richtlijnen

Huisartsen die geaccrediteerd willen blijven hebben de mogelijkheid om bijscholingen te volgen. Deze zorgen voor nieuwe informatie. Om deze nieuwe informatie te implementeren in de praktijk is er een extra inspanning nodig. Er is vaak een verandering van de praktijkorganisatie nodig of een samenwerking met de 2de lijn.
Het grote nadeel van deze bijscholingen is dat de nieuwe informatie expert opinions zijn, deze zijn dus niet huisarts specifiek en worden dus vaak zelf ten onrechte geïmplementeerd in de eerste lijn. [4]

Er zijn tal van onderzoeken gedaan naar hoe je snel en correct nieuwe informatie kan implementeren in de praktijk. Reminders, interactieve bijscholingen in kleine groepen en aangepast computerprogramma's die helpen bij de klinische besluitvorming blijken het meest effectief te zijn. [4]

Het verspreiden van richtlijnen, lezingen, taakdelegatie naar de verpleegkundige hebben wisselend succes. [4]

In de literatuur wordt er telkens onderzocht naar hoe een interventie een bepaalde invloed heeft op de praktijkvoering, maar niet of dit effectief zorgt voor gezondheidswinst voor de patiënt.
Verder is het moeilijk om een bepaalde interventie te klasseren als een goed implementatiesysteem, aangezien ze naargelang het zorgdoel waarvoor het gebruikt wordt een totaal andere uitkomst kan geven. [4]
Het is dus onmogelijk om een concreet goed werkend implementatiesysteem te definiëren. [4]

Preventie

Bij osteoporose gaat het om preventie, meer bepaald over fractuurpreventie. Er is via onderzoek vastgesteld dat minstens 2/3de van de bevolking minimaal één keer per jaar zijn huisarts consulteert en meer dan 90% minstens één keer om de 5 jaar. De huisarts is dus de ideale spilfiguur om aan preventie te doen.

Zowel de arts als de patiënt bespreekt preventie het liefst in een afzonderlijk consult. Door dit in een afzonder consult te bespreken wordt het preventieadvies beter opgevolgd. Het loont dus om tijd te maken voor een preventieconsult. In België besteedt onder andere Domus Medica veel aandacht aan preventie, een praktijkgerichte richtlijn om preventie te implementeren ontbreekt echter. [5, 6]

Een volledig preventieconsult is een grote tijdsinvestering. Factoren zoals de volledigheid van het dossier, de vraag van de patiënt en de voorbereiding van het consult bepalen hoe vlot dit kan gaan. Naast het preventieve aspect verwachten de patiënten vaak nog iets meer, een kwart vraagt nog om voorschriften en bijna een kwart heeft nog een acuut probleem dat ze wensen te bespreken. [5, 6]

Osteoporose

Cijfers

Osteoporose is niet zeldzaam. Het Intego netwerk heeft voor België de volgende cijfers gepubliceerd: een prevalentie van 2,2%, met een spreiding van 0,6% bij mannen en 3,8% bij vrouwen. Het betreft voornamelijk ouderen, waarbij rekening moet worden gehouden met de comorbiditeit zoals hypertensie en artrose. Er moet opgelet worden voor polyfarmacie.

Andere belangrijke cijfers van het Intego netwerk gaan over vroegere fracturen. De patiënten die reeds gediagnosticeerd zijn met osteoporose hebben in 6% al eens een heupfractuur en in 27% van de gevallen reeds een andere fractuur opgelopen.

De kost voor de gevolgen van fracturen in België is hoog. Namelijk 606 miljoen euro per jaar. 69% daarvan gaat naar de behandeling van fracturen, 26% daarvan dient ter ondersteuning van de gevolgen op lange termijn en slechts 5% gaat naar preventie (farmacologisch). [7]

In België wordt er te weinig aan osteoporose gedacht. De volgende cijfers spreken boekdelen.
80 % van de vrouwen wordt niet behandeld na een broosheidsfractuur. De helft van de vrouwen met een hoog fractuurrisico blijft onbehandeld. België scoort hiermee laag tot gemiddeld in vergelijking met de andere Europese landen. [8, 9]

Wanneer een patiënt gehospitaliseerd wordt voor een acuut myocard infarct is het evident dat er aan secundaire preventie gedaan wordt. Bij patiënten met een broosheidsfractuur van de femur wordt slechts 1 op 4 behandeld ter fractuurpreventie. [8, 9]

Definitie

Bij osteoporose gaat het over een verstoorde balans tussen botopbouw en botafbraak. Deze verstoorde balans zorgt voor een achteruitgang van de microarchitectuur van het bot, waardoor het bot fragiel wordt en het risico op breuken groter wordt.
Het skelet bestaat uit corticaal en trabeculair bot. Corticaal bot staat in voor de sterkte van het skelet en trabeculair bot voor de veerkracht. Aangezien het skelet voor 80% uit corticaal bot bestaat, heeft osteoporose een grote impact op de sterkte van het bot.

Botdensitometrie

Het onderzoek om osteoporose te diagnosticeren is de botdensitometrie. Dit onderzoek meet de botdensiteit. De botdensiteit wordt uitgedrukt in een T score. Deze score vergelijkt de botdensiteit met een referentiepopulatie van jonge, gezonde, volwassenen van hetzelfde geslacht.

De volgende tabel toont aan hoe je de resultaten van een botdensitometrie moet interpreteren.

Resultaat	Diagnose
T score > -1	Normaal bot
-1 > T score > -2,5	Osteopenie
T score < -2,5	Osteoporose

Tabel 1 T-score

Osteopenie wil zeggen dat de botmassa is afgenomen, maar dat de afname in botdensiteit nog te gering is om al van osteoporose te spreken.

Risicofactoren

- Leeftijd
- Gewicht (<60kg of BMI < 20)
- Fractuur in voorgeschiedenis
- Een ouder met een heupfractuur in voorgeschiedenis
- Niet recente fractuur (>2 jaar) sinds 50ste verjaardag
- Roken
- Alcohol (vanaf 3^{E}/d)
- Glucocorticoïden: meer dan 7,5mg/d prednisolone (of equivalent) gedurende meer dan 3 maand
- Het gebruik van volgende geneesmiddelen: aluminiumbevattende antacida, PPI, SSRI, glitazones, anti-epileptica, heparine, lithium, medroxyprogesteronacetaat, tamoxifen

Onafhankelijk van de botdensiteit, is leeftijd de belangrijkste risicofactor bij patiënten zonder een fractuur in de voorgeschiedenis. Vanaf een leeftijd van 50 jaar verdubbelt elke 10 jaar het risico op een fractuur.

Een te laag gewicht is ook een risicofactor. Een BMI lager dan 20 of een gewicht van minder dan 60kg verhoogd het risico op een fractuur.

Een vader of een moeder die een heupfractuur gehad heeft, zorgt voor een relatief risico van 2,3, onafhankelijk van de botdensiteit.

Een niet recente fractuur na het 50ste levensjaar zorgt voor een verdubbeling van het risico op een breuk voor de volgende 10 jaar.

Roken en alcohol verhogen ook het risico op fracturen. Het relatief risico is respectievelijk 1,8 voor roken en 1,4 indien er meer dan drie eenheden alcohol per dag gedronken wordt.

Een fractuur in de voorgeschiedenis verhoogt het risico op een nieuwe fractuur. Postmenopauzale vrouwen hebben een 2 maal grotere kans op een niet-wervel fractuur na een wervelfractuur. In het eerste jaar na de wervelfractuur is er een 5 maal hogere kans op een nieuwe wervelfractuur in het eerste jaar.

Na een niet-wervelfractuur is het risico op een nieuwe fractuur zowel bij mannen als vrouwen verdubbeld. Het risico is het hoogst bij een recente fractuur, dit is een fractuur die niet ouder is dan 2 jaar. [10, 11]

Behandeling

De behandeling van osteoporose heeft een tweevoudig doel. Enerzijds is er het behouden of verbeteren van de botdichtheid, anderzijds is er valpreventie. Valpreventie is een topic op zich en wordt niet in deze thesis besproken.

De behandeling is zowel medicamenteus als niet medicamenteus. De niet medicamenteuze maatregelingen gelden voor iedereen die de NHG flowchart doorloopt (cfr. Infra). Dit is dus onafhankelijk van het fractuurrisico. Het zijn algemene adviezen om het risico op broosheidsfracturen zo laag mogelijk te houden.

Niet medicamenteus:

Deze maatregelingen gelden voor iedereen vanaf 50 jaar.

- Lichaamsbeweging in de vorm van gewichtsdragende oefeningen, wandelen of aerobics. Deze oefeningen zorgen voor een significante stijging van de botdensiteit en voor en significante daling in het aantal heupfracturen. [12]
- Een gezonde voeding met voldoende calciumrijke voeding. Er wordt aanbevolen om 1000 tot 1200mg calcium in te nemen per dag. Onderstaande tabel geeft de belangrijkste bronnen aan calcium weer.
- Voldoende blootstelling aan zonlicht. 15 min zonlicht per dag met minimaal de handen en het gezicht vrij.

- Rookstop indien van toepassing.
- Minder dan 3 eenheden alcohol per dag drinken.
- Bij een verhoogd valrisico is valpreventie noodzakelijk. Dit is een multidisciplinaire aanpak en vergt een grondige uitwerking.

Belangrijkste bronnen in de voeding:

Product	Portie	Calcium (mg)
Melk	200ml	240
Sojamelk	200ml	180
Yoghurt	125g	250
Sardines in olie	60g	300
Vispasta	60g	170
Zalm in blik	60g	50
Gedroogde vijgen	50g	140
Wit brood	4 sneetjes	200
Tofu	60g	300
Broccoli	100g	100
Spinazie	100g	130
Amandelen	30g	70
Sinaasappel	1	70

Tabel 2 Calcium in voeding

Medicamenteus:

De verschillende medicamenteuze opties worden besproken. Met juiste indicatiestelling, contra-indicaties en neveneffecten. [8, 13]

Calcium en vit D

Indicaties

Het opstarten van calcium en vitamine D is te overwegen bij alle geïnstitutionaliseerde ouderen. De werkzaamheid is aangetoond bij een geïnstitutionaliseerde populatie van postmenopauzale vrouwen en mannen ouder dan 65 jaar. De werkzaamheid is niet aangetoond bij de globale oudere populatie.
Dit is een consensus, er moet individueel gekeken worden of de patiënt hiervoor in aanmerking komt.

Andere indicaties zijn een matig en een hoog fractuurrisico.

Welk soort calciumzout voorschrijven

- 1g elementair calcium = 2,5g calciumcarbonaat of 4,74g calciumcitraat
- De absorptie van calciumcarbonaat is afhankelijk van de zuurtegraad van de maag
    - Inname best tijdens of na de maaltijd
    - Indien achloorhydrie of PPI gebruik: best calciumcitraat voorschrijven
- Calcium vermindert de resorptie van bifosfonaten. Er wordt idealiter een interval van enkele uren ingebouwd.

- Aangeraden wordt om calcium ’s avonds te nemen.

Hoeveel calcium en vitamine D moet voorgeschreven worden

Bij een inname van vier zuivelproducten per dag is er geen extra calcium inname nodig. Bij 1-3 porties per dag is 500mg calcium aangewezen en bij geen zuivelproducten wordt er 1g calcium aangeraden per dag.

Calcium wordt samen met vitamine D ingenomen. Enkel bij een gekende vitamine D spiegel van meer dan 50ng/ml hoeft dit niet. Vitamine D wordt steeds aan een dosis van 800 IE per dag ingenomen. Dit kan ook in de vorm van ampullen wekelijks of tweewekelijks. [14]

Screenen op vitamine D deficiëntie

Het screenen op een tekort aan vitamine D wordt in België niet aanbevolen. Er bestaat geen consensus over welke risicogroepen gescreend zouden moeten worden. Alsook is er geen duidelijke referentietest en zijn er geen universele normaalwaarden. [14]

Bijwerkingen en contra-indicaties

De belangrijkste bijwerkingen zijn obstipatie, hypercalciëmie en hypercalciurie. Hypercalciurie verhoogt het risico op nierstenen en dit voornamelijk bij een lange behandelingsduur en hoge dosissen aan calcium.

Er werd gedacht dat calcium supplementen zorgen voor een verhoogd risico op een acuut myocard infarct. In de BCFI Folia van 2008 werd voor het eerst vermoed dat extra calcium inname het cardiovasculair risico doet toenemen. De bewijskracht van deze studie was laag en waarschijnlijk gebaseerd op bias. Recente studies hebben dit verhoogd risico ontkracht en er is geen significante stijging in het aantal myocard infarcten ten gevolge van de inname van calcium. [8, 15, 16]

Als contra-indicaties zijn er aandoeningen met hypercalciëmie of hypercalciurie zoals bij parathormoon afwijkingen.

Bifosfonaten

Bifosfonaten werken door rechtstreeks in te grijpen op de osteoclasten, en zo botafbraak te inhiberen.
De behandelingsduur bedraagt volgens consensus 5 jaar, daarna gebeurt er een herevaluatie van het fractuurrisico.

De correcte inname van orale bifosfonaten is belangrijk. Bifosfonaten moeten nuchter ingenomen worden met een groot glas (niet bruisend en calcium arm) water. Na de inname moet er een interval van minstens 30min zijn vooraleer andere medicijnen, voedsel of drank wordt ingenomen. In dit interval mag de patiënt, omwille van het risico op slokdarmletsels, niet neerliggen. [17]

Tussen de bifosfonaten onderling is er niet direct een voorkeur. BCFI maakt wel een klein onderscheid, waarbij ibandronaat enkel een indicatie heeft bij de postmenopauzale vrouw met osteoporose.

De effectiviteit van ibandronaat op femurhalsfracturen is niet aangetoond, wel op vertebrale fracturen. Bij zowel alendronaat, risedronaat als zoledronaat is er effectiviteit aangetoond, zowel op heup als op vertebrale fracturen.
Zoledronaat wordt één maal per jaar intraveneus toegediend. Bij het voorschrijven van zoledronaat zijn er terugbetalingscriteria van toepassing. Bij deze intraveneuze toediening is het belangrijk om eventuele tekorten van calcium en vitamine D op te sporen en deze eerst te behandelen.

Indicaties

Bifosfonaten zijn geïndiceerd bij patiënten met een hoog fractuurrisico, waarbij er dus per definitie reeds osteoporose is aangetoond via een botdensitometrie.

Het gebruik van orale glucocorticoïden verhoogt het risico op osteoporose. Het opstarten van bifosfonaten is geïndiceerd in volgende gevallen:

- Bij inname van prednisolone (of equivalent) >7,5mg/d gedurende meer dan 3 maand zijn bifosfonaten geïndiceerd indien [18]:
    - Een inname van meer dan 15mg per dag of bij een fractuur in de voorgeschiedenis.
    - Bij een inname van 7,5-15mg/d bij een man ouder dan 70 jaar of een postmenopauzale vrouw
    - Bij een inname van 7,5-15mg/d bij een premenopauzale vrouw of bij een man jonger dan 70 jaar dient eerst een botdensitometrie te gebeuren en zijn bifosfonaten enkel geïndiceerd indien osteoporose is aangetoond.

Bijwerkingen en contra-indicaties

De belangrijkste bijwerkingen zijn dyspepsie, ulcera van de slokdarm en diarree.
Andere zeldzame bijwerkingen zijn stressfracturen van het dijbeen en kaakbeennecrose, voornamelijk bij hoge doses en lange behandelingsduur.

Bifosfonaten zijn gecontra-indiceerd indien bij orale inname het niet mogelijk is om 30min na inname rechtop te blijven zitten. Andere contra-indicaties zijn een ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30ml/min) en aandoeningen van de slokdarm die de lediging van de slokdarm doen vertragen.

Bij een van bovenstaande contra-indicaties kan denosumab als eerstelijnsbehandeling worden opgestart.

Denosumab

Denosumab inhibeert reversibel de RANK ligand en verhindert op die manier de werking van de osteoclasten. Op die manier is er zowel werkzaamheid ter hoogte van het trabeculair als op het corticaal bot.

Denosumab is geïndiceerd als alternatief voor bifosfonaten in de eerste lijn indien er een contra-indicatie bestaat voor bifosfonaten. Er is geen significant statistisch verschil in vergelijking met alendronaat.

Bijwerkingen en contra-indicaties

De frequentste bijwerkingen zijn gastro-intestinale last, rash en spierpijn. Net als bifosfonaten zijn stressfracturen van het dijbeen en kraakbeen necrose zeldzame bijwerkingen.

Denosumab is gecontra-indiceerd bij hypocalciëmie. Voldoende inname van calcium en vitamine D is belangrijk bij alle patiënten.

Duur van behandeling van bifosfonaten en denosumab

Bifosfonaten worden tot 5 jaar gebruikt. Na 5 jaar wordt er een plateau bereikt in de botdichtheid en wordt er geen verdere verbetering verwacht. Denosumab daarentegen heeft geen plateau bij de stijging van de botdichtheid en kan om die reden tot 10 jaar gebruikt worden. Een voordeel van denosumab is dat het maar twee keer per jaar subcutaan moet geïnjecteerd worden. Voor patiënten met een slechte therapietrouw is dit dus een optie. [19]
Een handige tool voor de huisarts om de therapietrouw te verbeteren bij de patiënt met een behandeling voor osteoporose is OsteoPlan, dit is een tool die de patiënt verwittigt via sms of e-mail wanneer de volgende inspuiting moet gegeven worden.

Botnecrose

Botnecrose kan zowel bij denosumab als bij bifosfonaten als bijwerking optreden. Het komt niet frequent voor, maar concrete cijfers ontbreken. Vaak is er een uitlokkende factor zoals een slechte mondhygiëne of na een tandextractie. De prognose van botnecrose is goed bij een conservatieve behandeling, meestal wordt er een spontaan herstel gezien. Het is belangrijk dat het risico op botnecrose niet opweegt ten opzichte van de voordelen van de behandeling van denosumab of een bifosfonaat.
Het is aangewezen om voor de opstart van bifosfonaten of denosumab eerst op controle te gaan bij de tandarts. [17]

Overige medicamenteuze opties

Teriparatide (een recombinant parathyroïdhormoon) en SERM (selectief oestrogeen receptor modulator). Deze medicatiegroepen hebben geen plaats in de huisartsgeneeskunde als opstartmedicatie voor osteoporose. Deze groepen worden dus louter ter informatie vermeld. [8]

Therapietrouw

De behandeling van osteoporose vraagt voldoende motivatie van de patiënt. Goede therapietrouw is zeer belangrijk. Dit geldt zowel voor de niet-medicamenteuze als voor de medicamenteuze behandeling. Het is een langdurige behandeling dus het is belangrijk om de patiënt goed te coachen, niet op de vingers te tikken, maar doelstellingen naar voren te brengen en deze telkens te benadrukken.

Een studie van KCE onderzocht de therapietrouw bij het gebruik van bifosfonaten. 20% van de patiënten waarbij een behandeling werd opgestart ging slechts 1 verpakking afhalen.
1 jaar na een broosheidsfractuur kreeg slechts 10% nog de correcte behandeling. Dit was grotendeels te verklaren doordat er geen calcium en vitamine D werd ingenomen. Het belang van calcium en vitamine D wordt vaak onderschat.

Als arts is het belangrijk om de therapietrouw op te volgen. Het gebruik van medicatieschema's en pillendozen verhoogt de therapietrouw. Verder is het belangrijk om steeds de juiste inname van bv. bifosfonaten te benadrukken.

De KCE studie onderzocht hoe een intensieve begeleiding rond therapietrouw effectief tot een betere inname van de medicatie zorgde. Er werd gebruik gemaakt van geheugensteuntjes, pillendozen, informatiebrochures en medicatieschema's.
40% wist hoe ze de bisfonaten correct moeten innemen, 34% nam calcium correct in en 38% nam vitamine D op de juiste manier in.
Er bleek een toename aan therapietrouw van 25% door intensief patiënten te coachen en te begeleiden door arts en apotheker. Dit blijven nog steeds teleurstellende resultaten, ondanks intensieve begeleiding.
Als arts moet je jezelf steeds motiveren om de therapietrouw na te gaan en bij te sturen waar nodig. [20]

Mannen

Bij osteoporose gaat het niet alleen maar om postmenopauzale vrouwen. Mannen hebben grotere beenderen, met een grotere botdichtheid. 4-6% van de mannen ouder dan 50 jaar heeft osteoporose en 20% zal ooit een broosheidsfractuur oplopen. Bijna 40% van de breuken als gevolg van osteoporose doet zich voor bij mannen.
De belangrijkste risicofactoren zijn de leeftijd, langdurig gebruik van glucocorticoïden, langdurig gebruik van androgenen bij prostaatkanker, heupfractuur bij een van de ouders, alcohol gebruik, roken, laag BMI en een fractuur in de voorgeschiedenis.
Mannen lopen, net zoals vrouwen, een zeer hoog risico op een nieuwe fractuur kort na een eerste fractuur. Het tijdig diagnosticeren van osteoporose is dus zeer belangrijk. Bij mannen gebeurt dit nog veel minder dan bij de vrouwen.
Het risico op een nieuwe fractuur in het eerste jaar is 3,5 maal hoger bij mannen en 2 maal hoger bij vrouwen. Dit risico blijft hoog in de eerste 3 jaar, na deze 3 jaar is er een daling van het risico. Bij vrouwen is dit anders, daar is er een lagere kans op een recidief, maar dit risico

blijft even hoog de jaren nadien. Indien er een 2de fractuur ontstaat dan is dit bij de mannen meestal een humerusfractuur en bij de vrouwen een vertebrale fractuur. [21]

Screening

De huidige Belgische richtlijnen raden momenteel screening af. Bij een Amerikaans onderzoek naar screening bij mannen ouder dan 85 jaar is er baat bij het screenen naar de botdensiteit via een botdensitometrie. Op voorwaarde dat er een levensverwachting is van nog minimaal 2 jaar en dat een medicamenteuze behandeling nog zinvol lijkt.
Er is aangetoond dat screening zinvol is, zelfs al is de leeftijd de enige risicofactor. De studie toonde aan dat het aantal fracturen daalt met 15% in vergelijking met 85 plussers bij wie er geen screening is gebeurd. Wanneer er 1 of meerdere risicofactoren zijn wordt er zelf aangeraden om te screenen vanaf 65 jaar. In die groep is er dan een daling van het aantal fracturen met 10%. Wat niet beschreven staat in de studie is de invloed op de mortaliteit en of screenen al dan niet bij bepaalde risicogroepen kosteneffectief is. [22, 23]

Een Britse RCT onderzocht een vrouwelijke populatie van 70 tem 85 jaar. Daarbij werd nagegaan of het zinvol is om systematisch te screening met behulp van de FRAX tool. Als primaire uitkomstmaat werd gekeken naar het aantal osteoporotische fracturen. Er was aangetoond dat het aantal osteoporotische fracturen niet significant verschilt tussen de groep die gescreend werd en de andere groep die niet gescreend werd. Er werd wel een relatief risicoreductie gezien bij het aantal heupfracturen. De studie besluit dat globale screening bij die populatie geen meerwaarde heeft, maar wat betreft het aantal heupfracturen zou er wel een voordeel kunnen zijn. [24]

Rationale

Gezien de prevalentie van osteoporose en de belangrijke rol van de huisarts bij preventie is het logisch dat fractuurpreventie iedere huisarts aanbelangt. Ondanks de toenemende aandacht rond osteoporose, met de nadruk op samenhangende morbiditeit en mortaliteit, is er nog steeds een hoge mate van onderbehandeling. Er zijn risicostratificaties, snelle diagnose stelling via beeldvorming en verschillende behandelingsmogelijkheden voorhanden.

Met deze thesis is het de bedoeling om voor de praktijk eenzelfde aanpak te hanteren, zowel ter fractuurpreventie als voor de behandeling van osteoporose. De nadruk wordt gelegd op fractuurpreventie en gericht verder onderzoek volgens het fractuurrisico.

Het doel hierbij is osteoporose snel te detecteren, broosheidsfracturen te verminderen, en op een kosteneffectieve manier een daling van de morbiditeit en mortaliteit te verwezenlijken.

Methode

Dit kwaliteitsverbeteringsproject heb ik gekozen omdat er weinig aandacht was rond osteoporose in de praktijk. Er werd enkel opgevolgd indien osteoporose in 2de lijn werd vastgesteld. Voornamelijk opnames op de geriatrische afdeling zorgen voor nieuwe diagnoses van osteoporose, gezien daar steeds aandacht wordt besteed aan fractuurpreventie en het valrisico.

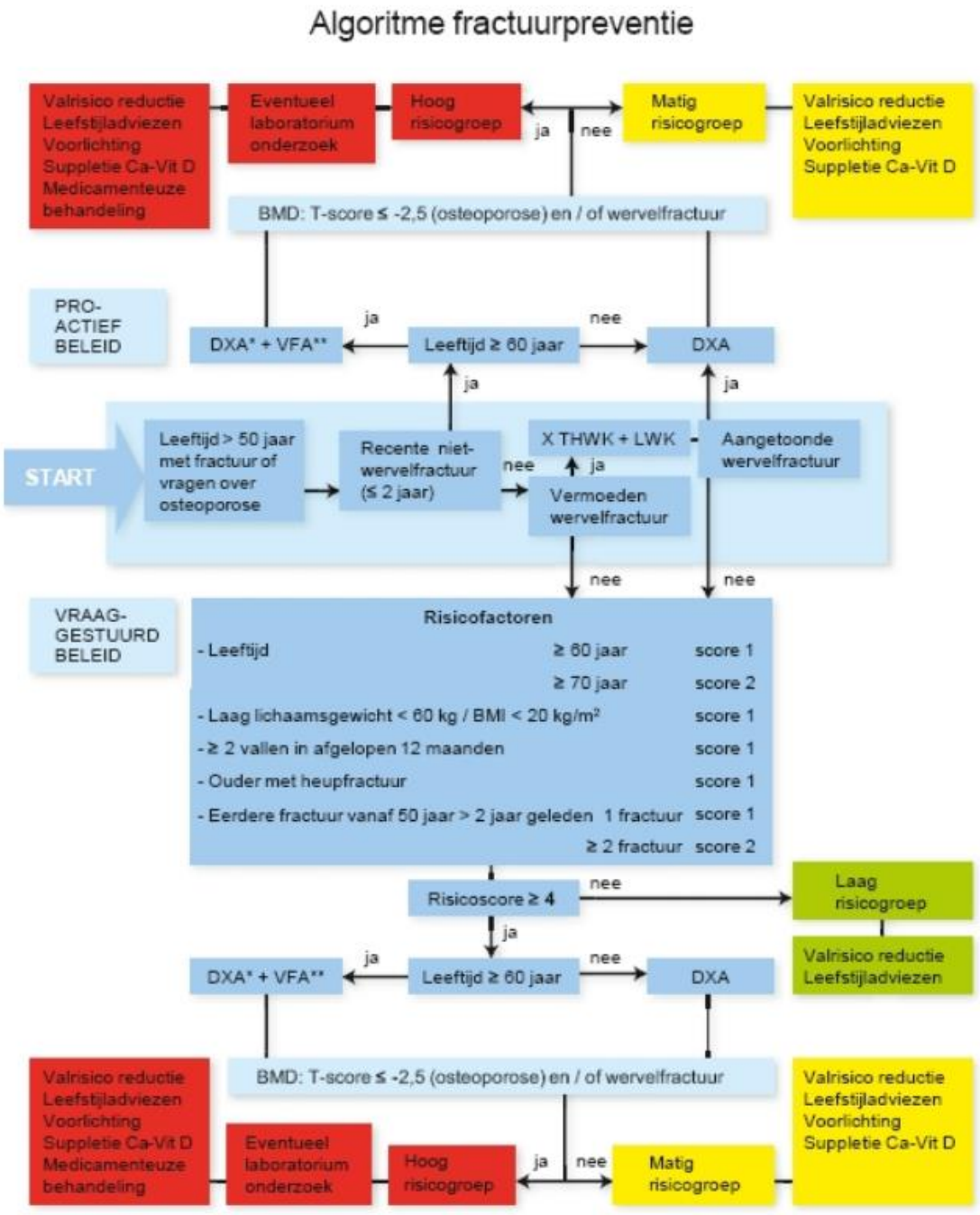
In de praktijk wordt er samengewerkt met 4 artsen en een verpleegkundige. Tijdens het wekelijks overleg is er veel aandacht rond chronische zorg zoals diabetes, hypertensie, COPD en nierinsufficiëntie, maar rond osteoporose wordt er weinig gedaan.

Door te kijken naar de huidige richtlijnen van Domus Medica en NHG rond fractuurpreventie heb ik een vragenlijst opgesteld. Met deze vragenlijst kan de flowchart van NHG doorlopen worden. De richtlijnen verschillen onderling niet veel qua beleid. De twee belangrijkste verschillen zijn dat de NHG richtlijn al vanaf 50 jaar aan fractuurpreventie doet en Domus Medica vanaf 65 jaar. Het 2de verschil is dat Domus Medica de FRAX tool gebruikt. Deze tool berekent het tienjaarsfractuurrisico. Het nadeel van deze FRAX tool is dat er geen consensus is rond wat nu een hoog risico is, en vanaf welk risico er moet behandeld worden. De NHG richtlijn definieert duidelijk wat een laag, matig of hoog fractuurrisico is en vanaf wanneer je moet behandelen.

De vragenlijst (cfr. infra) bestaat uit 12 vragen. Op basis van deze flowchart kan je patiënten indelen in een laag, matig of hoog fractuurrisico. Eens de patiënt een bepaald fractuurrisico heeft zie je of het nodig is al dan niet medicamenteus te behandelen of verdere beeldvorming te laten uitvoeren. Wanneer een botdensitometrie wordt uitgevoerd en er een afwijkend resultaat is, wordt osteopenie of osteoporose in het dossier bij risicofactoren aangevuld.

	Leeftijd	
	Geslacht	
	Lengte	
	Gewicht	
	Hoeveel zuivelporties eet je per dag? Melk, plakken kaas, melkproducten	
	Heb je een wervelfractuur/indeukingsfractuur opgelopen?	o Ja o Neen
	Heb je een fractuur na je 50ste levensjaar gehad? *Indien 'ja' vul het jaartal in*	o Ja (_____) o Neen
	Heeft een van je ouders een heup fractuur gehad?	o Ja o Neen
	Rook je?	o Ja o Neen
	Drink je meer dan 3 eenheden alcohol per dag?	o Ja o Neen
	Ben je meer dan 2 keer gevallen de laatste 12 maand?	o Ja o Neen
	Gebruik je langer dan 3 maand cortisone in tabletvorm (vb Medrol, Prednisolone)	o Ja o Neen o Weet ik niet

Vragenlijst 1



Flowchart 1

Een van de vragen in de vragenlijst gaat over het aantal keer dat de patiënt gevallen is de laatste 12 maanden. Bij meer dan 2 valincidenten is er sprake van een verhoogd valrisico. Verhoogd valrisico wordt dan bij risicofactoren in het dossier genoteerd. De aanpak van dit risico wordt niet besproken.

Screening naar osteoporose wordt volgens de huidige richtlijnen afgeraden. De patiënt moet dus zelf met een vraag rond osteoporose naar de arts komen, of de arts kan bij het signaleren van risicofactoren dit zelf bespreekbaar maken tijdens een preventieconsult.

In het begin van de thesis merkte ik weinig aandacht rond osteoporose, dus heb ik aan sensibilisering gedaan. Een poster over osteoporose werd in de praktijk opgehangen en steekkaarten werden duidelijk zichtbaar in de praktijk verdeeld. Op die manier werden de patiënten getriggerd om de vragenlijst te overlopen.

De patiënten met een recente breuk werden actief aangesproken, alsook de patiënten waarbij er al osteoporose vastgesteld was, om op die manier de huidige behandeling na te gaan en indien nodig aan te passen.

Er werd afgesproken in de praktijk, dat patiënten met vragen rond osteoporose een consultatie bij mij kregen en dat er terug gekoppeld werd tijdens het wekelijks overleg.

Indien beeldvorming noodzakelijk was, werd de patiënt steeds terug gezien om te resultaten te bespreken. Er werd gekeken of er een behandeling noodzakelijk was en of er al dan niet kon gestopt worden met de huidige behandeling. Indien osteopenie of osteoporose werd gediagnosticeerd werd dit in het dossier bij risicofactoren ingevuld. Bij iemand die op bifosfonaten staat werd er nagekeken hoelang deze al worden ingenomen en wanneer de deze kan gestopt worden.
Recente fracturen werden gecodeerd (ICPC codering) en bij antecedenten ingevuld, gezien dit een van de belangrijkste risicofactoren is op een nieuwe fractuur.

Geïnstitutionaliseerde patiënten komen in principe in aanmerking om calcium en vitamine D in te nemen. Er werd gekeken of de huidige behandeling de juiste is, al dan niet de goedkoopste, en of het juiste calciumzout/dosis wordt ingenomen. Afhankelijk van het valrisico, polyfarmacie en mogelijke bijwerkingen werd individueel beslist of er aanpassingen nodig waren.

Resultaten

Criteria	Aantal
Totaal aantal deelnemers	53
Vrouwen	41
Mannen	12

Tabel 3

53 patiënten hadden zich aangeboden om deel te nemen. 77% hiervan waren vrouwen.

Criteria	Aantal
Indicatie tot botdensitometrie	28
Reeds uitgevoerde botdensitometrie	10
Resultaat normaal	1
Resultaat osteopenie	7
Resultaat osteoporose	2
Botdensitometrie niet gebeurd	18
Niet gebeurd wegens weigering verder onderzoek	9
Nog niet gebeurd, praktisch uitgesteld	9

Tabel 4

Van de 53 patiënten waren er 28 patiënten waarbij een bodensitometrie geïndiceerd was. Dit is dus bij 53% van de patiënten. Van deze 28 hebben er 10 patiënten effectief binnen het tijdsbestek van de thesis dit ondergaan.

1 van de 10 uitgevoerde botdensiteitsmetingen was normaal, bij 7 patiënten werd er osteopenie vastgesteld en bij 2 patiënten osteoporose.

18 patiënten met de indicatie tot botdensitometrie hebben dit onderzoek niet laten uitvoeren binnen het tijdsbestek van deze thesis. De helft hiervan koos ervoor om geen verdere onderzoeken te laten uitvoeren. Bij de andere helft is het onderzoek nog gepland in de toekomst, om praktische redenen is dit nog niet uitgevoerd.

Criteria	Aantal
Nieuwe behandeling	28
Levensstijl aanpassing; motivationeel gesprek rond roken/bewegen/dieet	17
Opstart Ca & vit D	9
Opstart bifosfonaten	2
Stopzetten van een behandeling i.k.v. fractuurpreventie	2

Tabel 5

Bij de patiënten waar er calcium werd opgestart is er ook vitamine D opgestart gezien geen enkel van deze patiënten een gekende vitamine D waarde had van meer dan 50ng/ml.

Tabel 5 toont dat er 2 keer een bifosfonaat werd opgestart. Dit aantal komt overeen met het aantal nieuwe diagnoses van osteoporose. De patiënten kozen voor een wekelijkse inname.

Er werd eenmaal een bifosfonaat stopgezet wegens 10 jarig gebruik. Na 10 jaar is er een plateau bereikt in winst aan botdensiteit en een nieuwe botdensitometrie had osteopenie als resultaat, dus kon de behandeling stopgezet worden.
De 2de patiënt kreeg reeds 5 jaar denosumab, een nieuwe risico bepaling toonde nog steeds een verhoogd fractuurrisico. Er werd een nieuwe botdensitometrie uitgevoerd, deze had als resultaat een verbetering van de botdensiteit. Gezien er geen sprake meer was van osteoporose werd denosumab gestopt.

Discussie

Broosheidsfracturen komen meestal terecht bij een orthopedist na een spoedopname. De samenwerking met de huidige lokale orthopedisten verloopt zeer goed, maar bij een duidelijk verhaal van een broosheidsfractuur wordt de verdere behandeling eigenlijk aan de eerste lijn overgelaten. Hierover zou idealiter een samenwerkingsbeleid worden opgestart, met praktische afspraken over hoe een broosheidsfractuur opgevolgd wordt.

Bij de resultaten is te zien dat het merendeel van de patiënten die wenst deel te nemen aan de vragenlijst vrouwen zijn. Dit is te verklaren doordat osteoporose vaker voorkomt bij vrouwen maar ook doordat vrouwen zich bewuster zijn van de gevaren van osteoporose.

In deze thesis werd er niet globaal gescreend op osteoporose. Er werd gericht verder onderzoek uitgevoerd door rekening te houden met de risicofactoren en door patiënten met een recente breuk actief aan te spreken. Aan de resultaten is te zien dat meer dan de helft van de patiënten in aanmerking kwam voor een botdensitometrie. Dit wil zeggen dat er via de gehanteerde strategie veel hoog risico patiënten bereikt zijn. Van de 10 uitgevoerde botdensitometrieën zijn er 2 nieuwe diagnoses van osteoporose. Deze thesis is kleinschalig dus het is niet mogelijk om een conclusie te trekken naar de volledige praktijkpopulatie, maar ik denk dat deze cijfers bemoedigend zijn voor de praktijk om verder aan fractuurpreventie te doen.

Gericht screenen op osteoporose kan de toekomst worden. Indien er nog meer studies gepubliceerd worden waarbij het aantal fracturen significant daalt bij het screenen bij een welbepaalde risicogroep dan zou dit geïmplementeerd kunnen worden in de huidige Belgische richtlijnen. Voorlopig zijn er echter nog twijfelachtige resultaten en spreken de laatste studies elkaar tegen. Het is nog wachten op studies die de kosteneffectiviteit van globale screening bij een gedefinieerde populatie weergeven en of dit dat een effect heeft op de mortaliteit.

Om de samenwerking met de 2de lijn bij fractuurpreventie gemakkelijker te maken, om snel osteoporose te detecteren en te behandelen heeft Prof. Lems uit Amsterdam het idee om een zorgtraject rond osteoporose op te starten. Hierdoor zou er meer aan fractuurpreventie kunnen gedaan worden en zou de behandeling van een broosheidsfractuur sneller kunnen opgestart worden.

Bij het toepassen van de fractuurpreventie richtlijnen in de praktijk merkte ik voornamelijk dat er zeer weinig aandacht bij de patiënten is rond osteoporose. Door te sensibiliseren via steekkaarten en posters merkte ik een meer positieve attitude rond dit onderwerp. Het andere probleem was de dossiervoering, fracturen werden te weinig bij antecedenten ingevuld, osteopenie of osteoporose werd te weinig als risicofactor ingevuld en de follow-up bij de behandeling van bifosfonaten of denosumab werd overgelaten aan de 2de lijn. Zoals bij elke chronische behandeling is de therapietrouw een issue. Bij elke patiënt die calcium, vitamine D of een bifosfonaat inneemt wordt nu telkens opnieuw de therapietrouw nagevraagd.

Fractuurpreventie is nu een nieuw onderwerp op het wekelijks overleg in de praktijk. Onze verpleegkundige gaat de vragenlijst aanbieden aan patiënten ouder dan 50 jaar tijdens het preventieconsult bij vragen over osteoporose of een recente breuk. Bij het inlezen van de brieven worden de nieuwe fracturen ingevoerd en gecodeerd in het dossier. Indien nodig wordt aan onze verpleegkundige gevraagd een preventieconsult in te plannen bij patiënten die in aanmerking komen voor verdere behandeling of beeldvorming.

Er is geen nieuwe praktijktool opgesteld. Met de vragenlijst, flowchart, niet-medicamenteuze en medicamenteuze opties in deze thesis opgesomd zou het voor een huisarts geen probleem mogen zijn om aan fractuurpreventie te doen. Voorlopig blijf ik het centraal aanspreekpunt bij vragen rond osteoporose, maar het is de bedoeling dat de collega's deze taak ook op zich nemen.

Conclusie

Tijdens het tijdsbestek van deze thesis waren er 2 nieuwe diagnoses van osteoporose. Bij meer dan 50% van de ondervraagde patiënten werd er een nieuwe behandeling opgestart. Dit omvat zowel belangrijke levensstijlaanpassingen, een nieuw medicijn dat opgestart werd of een reeds bestaande behandeling die aangepast werd conform de richtlijnen. Niet alle geïndiceerde botdensitometrieën werden uitgevoerd. De bovenstaande cijfers zijn dus waarschijnlijk nog een onderschatting. In de praktijk is er dus zeker winst geboekt in de aanpak rond fractuurpreventie. De NHG flowchart wordt verder als leidraad gebruikt.

Fractuurpreventie is nu een topic in de praktijk waar meer aandacht aan besteed wordt. Het is de bedoeling dat er met behulp van de praktijkverpleegkundige continue zorg wordt aangeboden en dat er een correcte follow-up mogelijk is.

Referenties

[1] JJ Body, P. Bergmann, S. Boonen, Y. Boutsen, O. Bruyère, JP Devogelaer, S. Goemaere, N. Hollevoet, JM Kaufman, K. Milisen, S. Rozenberg, JY Reginster. Non-pharmacological management of osteoporosis : a consensus of the Belgian Bone Club. Osteoporosis International, 2011, 22:2769-2788 - DOI 10.1007/s00198-011-1545-x. Published online 01 March 2011

[2] Bloy G, Rigal L, Aust J. General practitioners relationship with preventive knowledge. Primary Health. 2016 Nov;22(5):394-402. doi: 10.1071/PY14133.

[3] Austad B, Hetlevik I, Mjølstad BP, Helvik AS. Applying clinical guidelines in general practice: a qualitative study of potential complications. BMC Family Practice. 2016 Jul 22;17:92. doi: 10.1186/s12875-016-0490-3

[4] Physiotherapy guidelines for low back pain. Development, implementation and evaluation [Proefschrift]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 2004.

[5]. Feys C, Fouvry J, Schoenmakers B. Implementatie van de preventiemodule in de praktijk. Hoe denkt de patiënt hierover? Huisarts Nu 2013;42:247-9

[6] Dasarathy J, Labrador H. Bone Health in Women. Primary Care. 2018 Dec;45(4):643-657. doi: 10.1016/j.pop.2018.07.011. Epub 2018 Oct 4.

[7] Svedbom A et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Archives of osteoporosis. 2013; 8:137

[8] Geneesmiddelen ter preventie van osteoporosische fracturen. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). Roberfroid D, Camberlin C, Dubois C. 2011. KCE Reports 159B

[9] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Archives of osteoporosis. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1. Epub 2013 Oct 11.

[10] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2000 Apr;15(4):721-39.

[11] Nguyen ND1, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2005 Nov;20(11):1921-8. Epub 2005 May 31.

[12] Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, Harbour RT, Caldwell LM, Creed G. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011 Jul 6;(7):CD000333. doi: 10.1002/14651858.

[13] Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Transparantiefiche: Medicamenteuze behandeling van osteoporose, juli 2008. Beschikbaar via https://www.bcfi.be/nl/articles/1751?folia=1691. Geraadpleegd 2018 oktober 10

[14] Barake M, Daher RT, Salti I, Cortas NK, Al-Shaar L, Habib RH, Fuleihan Gel-H. 25-hydroxyvitamin D assay variations and impact on clinical decision making. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2012 Mar;97(3):835-43. doi: 10.1210/jc.2011-2584. Epub 2012 Jan 11

[15] Barice EJ, Hennekens CH. Calcium and vitamin D supplementation: facts and myths.. Journal of Cardiovasculair Pharmacology and Therapeutics. 2015 Jan;20(1):9-10. doi: 10.1177/1074248414544368. Epub 2014 Aug 7.

[16] Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? BMJ. 2011 Apr 19;342:d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080.

[17] Vestergaard P, Schwartz K, Rejnmark L, Mosekilde L, Pinholt EM. Oral bisphosphonate use increases the risk for inflammatory jaw disease: a cohort study. Journal of Oral Maxillofacial Surgary. 2012 Apr;70(4):821-9. doi: 10.1016/j.joms.2011.02.093. Epub 2011 Jul 20.

[18] van Staa TP, Kanis JA, Geusens P, Boonen A, Leufkens HG, Cooper C. The cost-effectiveness of bisphosphonates in postmenopausal women based on individual long-term fracture risks. Value in Health. 2007 Sep-Oct;10(5):348-57.

[19] McClung MR, Lippuner K, Brandi ML, Zanchetta JR, Bone HG, Chapurlat R, Hans D, Wang A, Zapalowski C, Libanati C. Effect of denosumab on trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis. Osteoporos International. 2017 Oct;28(10):2967-2973. doi: 10.1007/s00198-017-4140-y. Epub 2017 Jul 26.

[20] Swart KMA, et al. Factors related to intentional non-initiation of bisphosphonate treatment in patients with a high fracture risk in primary care: a qualitative study. BMC Family Practice 2018;19:141

[21] Geusens P, Sambrook P, Lems W. Fracture prevention in men. Nature reviews 2009;5:497- 504.

[22] Colon-Emeric C. et al. Abstract P2, American Geriatric Society 2018 congress

[23] Morin S. et al. Abstract 1038, ASBMR 2018, Montreal

[24] Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al; SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. Lancet 2018;391:741-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32640-5

Bijlages

Bijlage 1: Goedgekeurd protocol

TOEPASSEN VAN DE HUIDIGE RICHTLIJNEN OMTRENT OSTEOPOROSE/FRACTUUR PREVENTIE VAN DOMUS MEDICA EN NHG. DEZE TWEE COMBINEREN EN IN ÉÉN FLOWCHART GIETEN.

HET OPSTELLEN VAN EEN VRAGENLIJST. DEZE VRAGENLIJST WORDT ZO OPGESTELD DAT ALLE CRITERIA DIE NODIG ZIJN OM DE FLOWCHART TE DOORLOPEN VERKREGEN WORDEN. HET GAAT HIERBIJ VOORNAMELIJK OM LEEFTIJD, B-BMI, EERDERE FRACTUREN, VALPARTIJEN, FAMILIALE HEUPFRACTUREN EN CALCIUM CONSUMPTIE.

OVERLEG MET DE ANDERE ARTSEN IN DE PRAKTIJK EN DE PRAKTIJKVERPLEEGKUNDIGE OF IEDEREEN AKKOORD IS MET DE FLOWCHART, THERAPIE EN OPVOLGING. EENSGEZINDHEID CREËREN MET ALS DOEL EEN PRAKTIJKPROTOCOL OPSTELLEN EN TOEPASSEN.

VIA OPPORTUNISTISCHE SCREENING DE FLOWCHART TOEPASSEN. CONCREET WIL ZEGGEN DAT DE PATIËNTEN IN DE WACHTZAAL DE VRAGENLIJST IN HANDEN KRIJGEN EN DEZE NADIEN AAN DE ARTS AFGEVEN. DE ARTS KAN OP EEN SNELLE MANIER BEPALEN TOT WELKE RISICOGROEP DE PATIËNT BEHOORT EN KIJKEN OF ER AL DAN NIET EEN BEHANDELING NODIG IS, OF INDIEN REEDS EEN BEHANDELING CONTROLEREN INDIEN DEZE CONFORM DE RICHTLIJNEN IS.

VERDER GEEFT HET HUIDIGE MEDISCH PROGRAMMA, WINDOC, BIJ SOMMIGE PATIËNTEN AAN DAT ZE VOLDOEN AAN DE VEREISTEN TOT HET OPSTARTEN VAN BIFOSFONATEN. DEZE PATIËNTEN WORDEN TIJDENS DE CONSULTATIE AANGESPROKEN MET UITLEG OVER OSTEOPOROSE EN HET DOORLOPEN VAN DE FLOWCHART.

ERVOOR ZORGEN DAT HET MEDISCH DOSSIER IN ORDE IS. DIT WIL ZEGGEN DAT ELKE FRACTUUR, VALRISICO EN OSTEOPOROSE RISICOGROEP GECODEERD IN HET DOSSIER MOET STAAN. ALLE ARTSEN VAN DE PRAKTIJK MOETEN DIT OP DEZELFDE MANIER TOEPASSEN.

ALSOOK AANDACHT VOOR SECUNDAIRE OSTEOPOROSE RISICOGROEPEN. MEESTAL WORDT IN 2DE LIJN BIJ DEZE RISICOGROEPEN EEN BEHANDELING OPGESTART. BIJ DEZE GROEP AANDACHT GEVEN AAN HET FEIT DAT ZE EEN RISICOGROEP ZIJN VOOR OSTEOPOROSE, ALSOOK VIA DE RICHTLIJNEN TOETSEN OF DEZE CORRECT BEHANDELD WORDEN.

HIERBIJ GAAT VOORNAMELIJK MIJN AANDACHT NAAR PATIËNTEN MET NIERINSUFFICIËNTIE, COPD EN LANGDURIG GEBRUIK VAN CORTICOÏDEN

Bijlage 2: Gunstig advies Ethisch Commité

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Prof. dr. Anselm DERESE
Universiteit Gent
Faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen – 3K3
ALHIER

contact	telefoon	e-mail
Sandra De Paepe	+32 (0)9 332 26 88	Ethisch.comite@uzgent.be
Commissie voor medische Ethiek		sandra.depaepe@uzgent.be

Ons kenmerk	Uw kenmerk	datum	pagina
2018/0446		6-apr-18	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:

Een kwaliteitsverbeteringsproject over de implementatie van de huidige fractuurpreventie richtlijnen. (MaNaMa Wouter Feys)

Belgisch Registratienummer: 670201836090

* Antwoord onderzoekers
  via mail dr. W. Feys dd. 03/04/2018 op opmerkingen EC dd. 21/03/2018
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 3/04/2018
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier (versie 2) dd. 3/04/2018

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DERESE ; Hoofdonderzoeker

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. D. Matthys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(09) 332 33 36
Sabine Van de Moortele
T +32(09) 332 68 54

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(09) 332 58 23
Sandra De Paepe
T +32(09) 332 26 88
Ann Haensbeicke
T +32(09) 332 22 66
Davine Verbeke
T +32(09) 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 5/04/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 5/04/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Voorafgaand het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bijzondere Klinische Farmacologie (09/332 05 00).

**THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 5/04/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 5/04/2019, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.**

Before initiating the study, please contact Bijzondere Klinische Farmacologie (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 17/04/2018

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/04/2018

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Universiteit Gent - Faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen; De Pintelaan 185 9000 Gent