Osteoporose en fractuurpreventie bij eerstelijnsgezondheidszorg

Student: Osama Alkiar, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Geert Goderis,

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: [2019 – 2022]

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 zich 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.

Dankwoord

Graag zou ik enkele mensen willen bedanken voor hun steun en hulp.

In de beginnen wil ik mijn promotor, prof. dr. Geert Goderis bedanken voor de begeleiding, voor de constructieve feedback gedurende het hele proces.

Ook mijn praktijkopleider dr. Danny Deschuttere wil ik graag bedanken voor de vlotte samenwerking tijdens mijn opleiding.

Oprechte dank en respect voor mijn vrouw Dr. Dhuha Al-Abed voor alle inspanningen, hulp en steun. Hoewel het niet vanzelfsprekend was, heeft zij heel hard gewerkt om voor mij een geschikte omgeving te creëren om dit project tot een goed einde te brengen. Ook mijn kinderen wil ik bedanken voor hun geduld. Verder wil ik mijn familie bedanken voor hun vertrouwen, aanmoediging en steun om alle moeilijke momenten tijdens dit werk te overwinnen. Tot slot wil ik mijn eerste lerares Nederlands hier in België, Liesbet Scheepers en haar familie hartelijk bedanken voor hun hulp en steun in alle aspecten van het leven. Dankzij haar taaladvies is mijn masterproef perfect leesbaar geworden.

Inhoud

Inhoud iv

Abstract 1

1 - Inleiding 2

1.1 - Context 2

1.2 - Doel van de studie 3

1.2 - Praktijkvoorstelling: 3

2 - Methode 4

2.1 - Literatuuronderzoek 4

2.2 - Onderzoeksvraag 4

3 - Resultaat 6

3.1 - Resultaat van literatuuronderzoek 6

3.1.1 - Voorgeschiedenis: 6

3.1.2 - Botfysiologie: 6

3.1.3 -Het botremodelleringsproces: 7

3.1.4 - Broosheidfracturen: 8

3.1.5 - Osteoporose: 9

3.1.6 - Diagnose: 9

3.1.7 - Evalueer van het fractuurrisico 9

3.1.8 - Beoordelingsinstrumenten 16

3.1.9 - In België 20

3.1.10 - Preventie van osteoporose 22

3.1.11 - Behandeling 23

3.1.12 - Terugbetalingscriteria 26

3.1.13 - Duur van de behandeling 28

3.1.14 - Opvolging van behandeling 28

3.1.15 - Bij patiënten met osteopenie of lage FRAX: 29

3.2 - Resultaten onderzoek 29

3.2.1 - Resultaat via geavanceerde zoekfunctie: 29

3.2.2 - Resultaat via het nazicht van de GMDs van patiënten: 30

4 - Discussie.....39

4.1 - Osteoporose en broosheidsfractuur 39

4.2 - Bespreken van de resultaten 40

4.3 - Dossier beheren 42

4.4 - Beperkingen van het onderzoek 42

5 - Conclusie 43

6 - Items ter verbetering van de kwaliteit hoogrisicopatiënten op broosheidsfractuur in onze praktijk.....44

7 - Referenties:.....45

Figuren:

Figuur 1 Praktijkpopulatie.....3

Figuur 2: Dwarsdoorsnede van een bot.....7

Figuur 3: Botremodelleringsproces 7

Figuur 4: leeftijd en geslacht en broosheidsfracturen.....11

Figuur 5: Online FRAX instrument voor evaluatie van fractuurrisico.....16

Figuur 6: Online Qfracture instrument voor evaluatie van fractuurrisico 18

Figuur 7: Praktijktool Fractuurpreventie.....21

Figuur 8: FRAX-cutoffwaarde voor behandeling.....22

Figuur 9: Aanvraagformulier voor botdensitometrie 27

Figuur 10: Stoomdiagram volgens Domus Medica richtlijn 30

Figuur 11: Behandeling van hoogrisicopatiënten.....37

Figuur 12: Stroomdiagram van patiënten in de praktijk 41

Figuur 13: Categorieën van patiënten in de praktijk.....41

Figuur 14: Ethische commissie toestemming.....49

Tabellen:

Tabel 1: Samenvatting van klinische risicofactoren 15

Tabel 2: FRAX risicofactoren voor fracturen.....17

Tabel 3: (CBO) Fractuurrisicoscore 19

Tabel 4: NHG Fractuurrisicoscore.....19

Tabel 5: Het resultaat van geavanceerde zoekfunctie 30

Tabel 6: Patiënten met leeftijd van 50 jaar en ouder 31

Tabel 7: Patiënten met osteoporose zonder fractuur 32

Tabel 8: Hoogrisicopatiënten 32

Tabel 9: Patiënten met wervelfractuur 33

Tabel 10: Patiënten met heupfractuur.....33

Tabel 11: Patiënten met niet wervel- of heupfractuur met osteoporose.....34

Tabel 12: Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en hoog risico via FRAX.....34

Tabel 13: Patiënten met osteoporose via DXA-scan.....35

Tabel 14: Patiënten met 2nd osteoporose 35

Abstract

Osteoporose is de majeure risicofactor voor broosheidsfractuur. Deze komt zeker meer voor met de toenemende vergrijzingstendens. Broosheidsfracturen ten gevolge van osteoporose hebben een belangrijke impact op de mortaliteit, de morbiditeit en de levenskwaliteit van patiënten. Ondanks de aanbevelingen van de recente richtlijnen om de botdensitometrie te meten bij de patiënten met hoge risicofactoren voor een broosheidsfractuur, wordt deze volgens Domus Medica-richtlijn alleen aanbevolen bij patiënten met een doorgemaakte fractuur na de leeftijd van 50 jaar. Een anti-osteoporose behandeling wordt geïndiceerd bij hoogrisicopatiënten voor een broosheidsfractuur. Via een retrospectieve studie van de Elektronische Medische dossiers (EMDs) willen wij de detectie, de behandeling en de opvolging van de hoogrisicopatiënten volgens de Domus Medica richtlijn te evalueren binnen de huisartspraktijk. Van de 3199 geregistreerde Globale Medische Dossiers (GMDs) binnen de praktijk waren er 1590 patiënten met een leeftijd van 50 jaar en ouder. Er werden 100 patiënten (3% van de praktijk-populatie) gedetecteerd als hoogrisicopatiënten voor broosheidsfractuur; slechts 55 patiënten werden behandeld. Van de 55 waren er 9 patiënten die werden opgevolgd met Dual-energy Xray Absorptiometry-scan (DXA-scan). Bij de meerderheid van de behandelde patiënten werd antiresorptie medicatie gestart door de tweedelijns zorgverleners. 67 Patiënten (2% van de praktijk-populatie) met doorgemaakte fractuur na de leeftijd van 50 jaar werden niet opgespoord en het risico op een broosheidsfractuur werd nog niet bepaald. Daarom kunnen wij stellen dat er in de praktijk weinig aandacht besteed wordt aan patiënten met hoge risico’s om broosheidsfractuur ten gevolge van osteoporose te voorkomen.

1 - **Inleiding**

1.1 - Context

De levensverwachting is sinds de vorige eeuw aanzienlijk gestegen. Samen met de vergrijzing van de bevolking neemt de incidentie van leeftijdsgebonden aandoeningen toe. Daarom zullen er meer aandacht, preventieve maatregelen en behandelingen nodig zijn om ze te beheersen.[1] Een van de leeftijdsgebonden aandoeningen is osteoporose.[2] Breuken (broosheidbreuk) ten gevolge van osteoporose (fragiliteit van het bot), zijn een belangrijk probleem voor de volksgezondheid geworden.[3, 4] Meerdere studies hebben aangetoond welke impact osteoporose heeft op de mortaliteit, morbiditeit en levenskwaliteit van patiënten.[5] Met de toename van de oudere bevolking komen deze breuken steeds vaker voor.[6-10] Deze worden wereldwijd geschat op 8,9 miljoen fracturen per jaar als gevolg van osteoporose. We kunnen dus stellen dat er elke 3 seconden een broosheidbreuk optreedt.[5] Broosheidfracturen (lage impact-, fragiliteit- of osteoporose gerelateerde fracturen) veroorzaken een belangrijk deel van de invaliditeit, mortaliteit en gezondheidszorgkosten voor maatschappij. De mortaliteit stijgt van 12% naar 20% na een heupfractuur door osteoporose, in vergelijking met personen van de dezelfde leeftijd en geslacht, die geen dergelijke fractuur hebben doorgemaakt.[11]

In België zijn er geen specifieke epidemiologische gegevens in de huisartspraktijk over osteoporose. Uit de INTEGO-databank (een registratienetwerk en gegevensverzameling uit 46 huisartsenpraktijken verspreid over Vlaanderen) blijkt dat de totale prevalentie van osteoporosepatiënten in het jaar 2015 20,442 per 1000 patiënten zou geweest zijn, met een jaarlijkse incidentie van 1,335 per 1000 patiënten. Hiervan bedraagt de incidentie 2,143 per 1000 vrouwelijke patiënten en 0,493 per 1000 mannelijke patiënten.[12]

Ondanks de aanbevelingen door Domus Medica om elke fractuur na de leeftijd van 50 jaar op te sporen en een gepaste behandeling te geven, werd slechts een minderheid van deze gevallen gedetecteerd, en gestart met een correcte behandeling en opgevolgd. Er wordt in huisartspraktijken weinig aandacht besteed aan patiënten met een hoog risico op osteoporotische fracturen. Ook wordt de diagnose van osteoporose in de praktijk laattijdig vastgesteld, namelijk wanneer de patiënt al symptomen vertoont, zoals een broosheidfractuur. Daardoor, wordt de huisarts meer geconfronteerd met de complicaties zelf van osteoporose.[13]

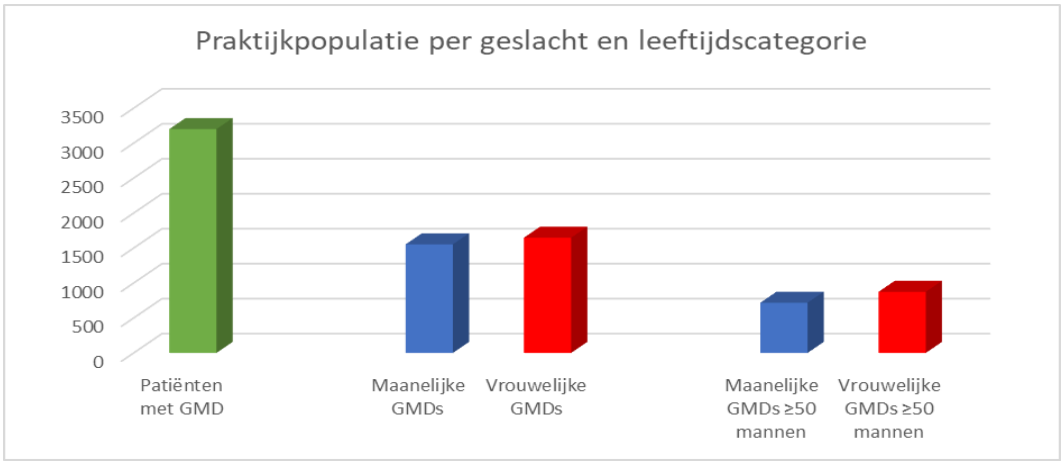
1.2 - Doel van de studie

Tijdens mijn stages bij huisartsenpraktijken merkte ik dat er niet alleen weinig aandacht wordt besteed aan de detectie van hoogrisicopatiënten voor broosheidsfracturen, maar ook dat de opsporing en de opvolging van osteoporose onderschat wordt. Daarom beoogt deze studie een evaluatie van de detectie, de behandeling en de opvolging van de hoogrisicopatiënten voor broosheidfracturen in de praktijk. Met als doel om meer aandacht te besteden aan de osteoporose als silentieuze leeftijdsgebonden aandoening, en een betere kwalitatieve benadering te bieden voor zowel hoogrisicopatiënten als voor patiënten met bekende osteoporose.

1.2 - Praktijkvoorstelling:

Het praktijkevaluerend project vond plaats in een groepspraktijk te Wilrijk / Antwerpen. Behalve mijn (mannelijke) praktijkopleider is er nog een mannelijke vaste huisarts. Er wordt enkel op afspraak gewerkt. En er zijn vaste dagen voor huisbezoeken. Andere huisbezoeken worden zoveel mogelijk beperkt tot dringende situaties. Afspraken kunnen online of via het telefonisch secretariaat gemaakt worden van 8.00 uur tot 14.00 uur. Nadien, worden de oproepen op vaste uren beantwoord door artsen. Als medisch programma wordt Daktari® gebruikt.

De patiëntenpopulatie is gevarieerd en bevat alle sociale klassen. In 2022 beheerde de praktijk 3199 GMDs. Hiervan zijn er 1552 (49%) man en 1647 (51%) vrouw. Per leeftijdscategorie zien we dat er 1590 (50%) patiënten ouder dan 50 jaar, waarvan 717 (45%) mannen en 873 (55%) vrouwen. (figuur 1)



Figuur 1 Praktijkpopulatie

2 - **Methode**

2.1 - Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek is gebaseerd op de watervalmethode. De zoekmethode begon met het nalezen van nuttige quaternaire bronnen, waarmee wij onze kennis over de huidige richtlijnen inzake osteoporose en fractuurpreventie kunnen uitbreiden. Quaternaire bronnen zijn, Praktijkinstrument “Fractuurpreventie” ontwikkeld in 2015 door Domus Medica samen met het Expertisecentrum Val-en fractuurpreventie Vlaanderen, NHG-Standaard “Fractuurpreventie” met herziening in 2012, richtlijn “Osteoporose en fractuurpreventie” ontwikkeld in 2011 door Werkgroep CBO, KCE rapport “Geneesmiddelen ter preventie van osteoporotische fracturen” ontwikkeld in 2011 door Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) voor Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures (first publication in 2015, revised 2021), “European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women” gepubliceerd in 2020 door International Osteoporosis Foundation, “Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis” ontwikkeld in 2014 door National Osteoporosis Foundation (USA).

Tertiaire bronnen: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie en het tijdschrift Minerva (Evidence-based Medicine voor de eerstelijn).

Secundaire en primaire bronnen: zoekstrategie via PubMed met als termen ((((primary care[Title/Abstract]) OR (general practice[Title/Abstract]) OR (family medicine[Title/Abstract])) AND (quality[Title/Abstract])) AND (((osteoporosis[Title/Abstract]) OR (Fall[Title/Abstract]) OR (fragility fracture[Title/Abstract])) AND (prevention[Title/Abstract])).

2.2 - Onderzoeksvraag

Om het doel van het onderzoek te bereiken, stellen wij de volgende vraag voor:
Worden patiënten die volgens de Domus Medica richtlijn beschouwd worden als personen met een hoog risico op broosheidsfactuur, gedetecteerd, behandeld en opgevolgd om nieuwe fracturen te voorkomen?

Om deze vraag te beantwoorden, was het noodzakelijk om een antwoord te vinden op de volgende vragen.

1- Welke patiënten worden beschouwd als hoogrisicopatiënten voor broosheidsfractuur volgens de Domus Medica richtlijn?
2- Worden deze patiënten in de praktijk gedetecteerd volgens de Domus Medica richtlijn?
3- Hoeveel hoogrisicopatiënten worden behandeld met anti-osteoporose medicaties om fracturen te voorkomen?
4- Hoeveel hoogrisicopatiënten worden opgevolgd met een DXA-scan na het starten met de behandeling?

Volgens de richtlijnen van de Domus Medica horen de volgende personen tot de populatie met hoog risico op broosheidsfactuur (P: Populatie: Hoogrisicopatiënten voor broosheidfractuur):

- P1: 50 jaar en ouder met wervel- of heupfractuur.
  Of
- P2: 50 jaar en ouder met andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) en diagnose van osteoporose via DXA-scan.
  OF
- P3: 50 jaar en ouder met andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) en boven de Belgische FRAX-drempels voor therapie.

Via het Elektronisch Medische Dossier-programma (EMD-programma) van de praktijk Daktari® werd eerst door middel van de geavanceerde zoekfunctie alle geregistreerde GMDs van patiënten met leeftijd 50 jaar en ouder bepaald. Nadien werd gezocht op de zoektermen fractuur, osteoporose, Bisfosfonaten derivaten, Denosumab derivaten, Vit-D en Calcium supplementen.

Vervolgens worden de EMDs van alle patiënten die 50 jaar en ouder zijn en geregisterd als met GMD bij de huisartsen van de praktijk, retrospectief nagekeken via COZO, of zij een wervel-, heup- of andere fractuur (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) hebben gehad na de leeftijd van 50 jaar via alle soorten van medische beeldvormingen (RX, CT-scans, MRI's, Botscans, DXA-scans, enz.…). Alle GMDs die in aanmerking komen voor hoog risico op broosheidsfractuur, worden verder apart gecontroleerd, als deze anti-osteoporose medicaties hebben gekregen, en als zij vervolgens worden opgevolgd met een DXA-scan.

3 - Resultaat

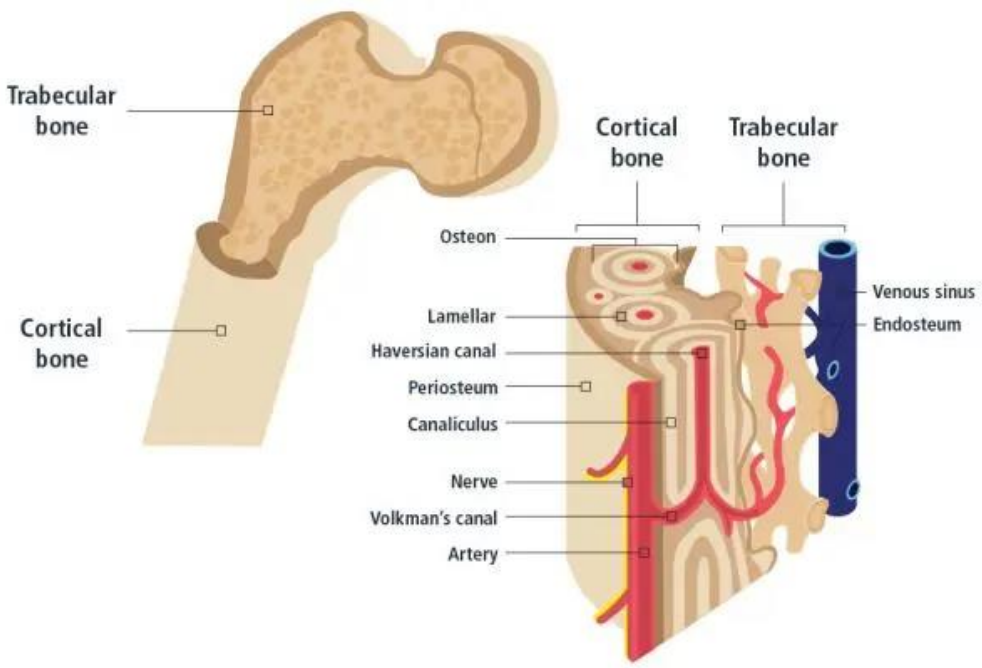
3.1 - Resultaat van literatuuronderzoek

3.1.1 - Voorgeschiedenis:

Tot 1940, toen Albright et.al. osteoporose in verband bracht met een defect van het botanabolisme, werd osteoporose niet als een ziekte-entiteit beschouwd, maar als een onvermijdelijk gevolg van het verouderingsproces waarvoor weinig remedie bestond.[14] Bisfosfonaten werden voor het eerst gesynthetiseerd in de jaren 1800, maar zij worden pas sinds de jaren 60 klinisch gebruikt. Ze toonden aan dat dit proces van leeftijdsgebonden achteruitgang van het bot in feite aanpasbaar was.[15] Nieuwe technologische technieken en studies hebben onze kennis van de complexiteit van botmetabolisme aanzienlijk verbeterd, waardoor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën mogelijk is.

3.1.2 - Botfysiologie:

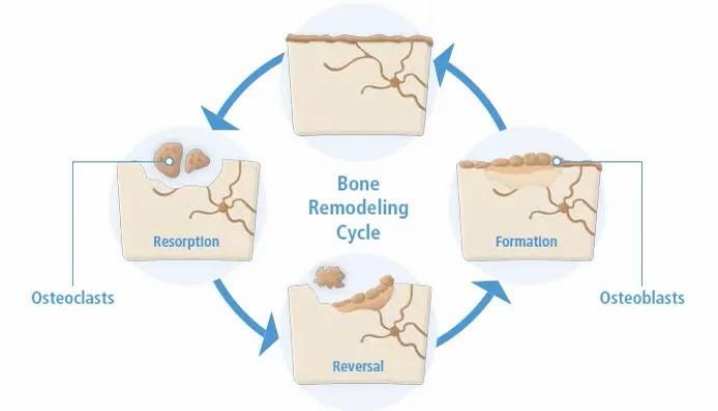
De dwarsdoorsnede van een bot (figuur 2) vertoont een harde externe laag, die bekend is als corticaal bot en een zachtere interne laag van sponsachtig bot of trabeculair bot. Enerzijds bestaat trabeculair bot uit trabeculae dat structurele ondersteuning aan het sponsachtige bot geeft. Anderzijds, bestaat het corticale bot uit vele functionele eenheden (pijpen). Deze eenheden worden osteons genoemd. Osteons lopen door de lengte van het bot. In het midden van elk van deze osteons bevindt zich een holle ruimte die het Haversian-kanaal wordt genoemd. Hierdoor krijgen botcellen bloedtoevoer en innervatie. Rond de kanalen van Haversain zijn concentrische lamellen aangebracht. Elke lamellaire laag bevat een organisch deel, voornamelijk collageenvezels type 1 en een anorganisch deel, voornamelijk calciumhydroxyapatiet. Tussen de naburige lamellen, zijn er ruimtes die lacunes worden genoemd, waarin de osteocyten liggen. Die zijn voornamelijk verantwoordelijk voor minerale homeostase.



Figuur 2: Dwarsdoorsnede van een bot

3.1.3 -Het botremodelleringsproces:

Botweefsel is steeds in een dynamische toestand. Trabeculair bot wordt elke 3 tot 4 jaar vervangen. Tegelijkertijd wordt compact bot elke 10 jaar vervangen in een proces dat remodellering wordt genoemd.[16] Het proces remodellering (figuur 3) bestaat uit twee delen. Het eerst deel is absorptie, waarin gespecialiseerde cellen (osteoclast) het bot afbreken. Het andere deel is botvorming via andere gespecialiseerde cellen (osteoblast).



Figuur 3: Botremodelleringsproces

Het botremodelleringsproces wordt gecontroleerd door verschillende lokale en systemische factoren. Calcitonine (CT), bijschildklierhormoon (PTH), vitamine D3 [1,25 (OH) 2 vitamine D3] (Vit-D3) en oestrogeen zijn de belangrijkste hormonale regulatoren van osteoclastische

botresorptie. De uitscheiding van de eerste drie is sterk afhankelijk van de serumcalciumspiegels.[17]

De snelheid van de botremodellering is erg hoog tijdens de botgroei, waarbij de totale botvorming in het lichaam de resorptie overschrijdt.[18] Een goed gebalanceerd botremodelleringsproces op volwassen leeftijd met meerdere betrokken factoren (genetische factoren, voeding en bewegingen) speelt een belangrijke rol om piekbotmassa op te bouwen.[19] Piekbotmassa (Peak bone mass) is de maximale botmassa die tijdens het leven wordt bereikt (meestal in het derde decennium van het leven).[20] Een optimale piekbotmassa biedt bescherming tegen osteoporose. Dus een gebalanceerd botremodelleringsproces is belangrijk om die piekbotmassa aan te houden. Een lage piekbotmassa draagt waarschijnlijk bij tot de ontwikkeling van osteoporose op latere leeftijd.

Tijdens het verouderingsproces is de balans tussen de botresorptie en de vorming van nieuw bot negatief. Daardoor is de botmassa verminderd en is de fragiliteit van het bot is verhoogd en verschijnt het meest voorkomende leeftijdsgebonden metabolische probleem: osteoporose.[21]

3.1.4 - Broosheidfracturen:

Lage impact-, fragiliteits- of broosheidfracturen zijn breuken die het gevolg zijn van mechanische krachten die normaal niet tot een breuk zouden leiden, en zijn bekend als trauma op laag niveau (of 'laag energetisch').[22] Het gaat om breuken die het gevolg zijn van een val vanaf een stahoogte of minder, zonder grote trauma’s, zoals dat wel het geval is bij een ongeval met een motorvoertuig. Zij worden geassocieerd met lage botmineraaldichtheid (BMD). Ze komen het meest voor in de wervelkolom (wervels), heup (proximale femur) en pols (distale radius). Ze kunnen ook voorkomen in de arm (humerus), het bekken, de ribben en in andere botten. Broosheidfracturen kunnen aanzienlijke pijn en ernstige invaliditeit veroorzaken, wat vaak leidt tot een verminderde levenskwaliteit. Heup- en wervelfracturen gaan gepaard met een verminderde levensverwachting.[5, 23] Een heupfractuur door osteoporose veroorzaakt stijging in de mortaliteit van 12% naar 20%, in vergelijking met personen van dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht, die geen dergelijke fractuur doormaakten.[11] Slechts één derde van de personen die een chirurgische ingreep overleefden na een osteoporotische heupfractuur, kregen hun eerdere fysieke toestand terug.[24] Broosheidfracturen zouden ook depressie, verlies van onafhankelijkheid en chronische pijn kunnen veroorzaken, wat zou kunnen leiden tot hogere gezondheidszorgkosten voor de maatschappij.

3.1.5 - Osteoporose:

Osteoporose wordt gedefinieerd als een silentieuze en progressieve systemische skeletaandoening, die wordt gekenmerkt door een lage botmassa en een microarchitecturale verslechtering van het botweefsel, met als gevolg een toename van de botfragiliteit en de vatbaarheid voor fracturen.[25] Osteoporose wordt beschouwd als de meest voorkomende niet-overdraagbare botaandoening ter wereld.[3, 26] Schattingen geven aan dat 50% van de vrouwen en 20% van de mannen ouder dan 50 jaar een osteoporose-gerelateerde fractuur zal krijgen. En volgens de veranderende demografische gegevens van de bevolking zal het aantal mensen met osteoporose in de komende 20 jaar verdubbelen.[27] Hierdoor zal de sociale en economische last gestaag toenemen.[28]

3.1.6 - Diagnose:

De gouden standaard om de diagnose te stellen van osteoporose is via de meting van de BMD door middel van DXA-scan or botdensitometrie. De BMD van de lumbale werverkolom (L2-L4), de proximale femurhals van de heup en de totale heup wordt gemeten en uitgedrukt in een T-score. De T-score is de afwijkende standaarddeviatie van de meting ten opzichte van de referentiewaarde voor jongvolwassenen. In 1994 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) osteoporose gedefinieerd als een T-score lager dan −2,5. Verder wordt de T-score tussen −1 en −2,5 gedefinieerd als een lage botdichtheid (osteopenie). Een T-score die hoger is dan of gelijk is aan −1 wordt beschouwd als normaal.[29]

3.1.7 - Evalueer van het fractuurrisico

Eigenschappen die bijdragen aan de botsterkte zijn onder meer de BMD, de botgeometrie (grootte en vorm van bot), de mate van mineralisatie, de microarchitectuur en de bot turnover.[30] BMD-metingen zijn voor veel patiënten beschikbaar en het fractuurrisico blijkt toe te nemen naarmate de BMD afneemt.[31-33] De beoordeling van botmicroarchitectuur vereist methodologieën zoals perifere kwantitatieve berekeningen met hoge resolutie tomografie (HR-pQCT), hoge resolutie magnetische resonantie beeldvorming (HR-MRI) of microMRI, of dubbel tetracycline-gelabelde trans-iliacale botbiopsie met histomorfometrie, die niet zijn routinematig gebruikt worden in de klinische praktijk.

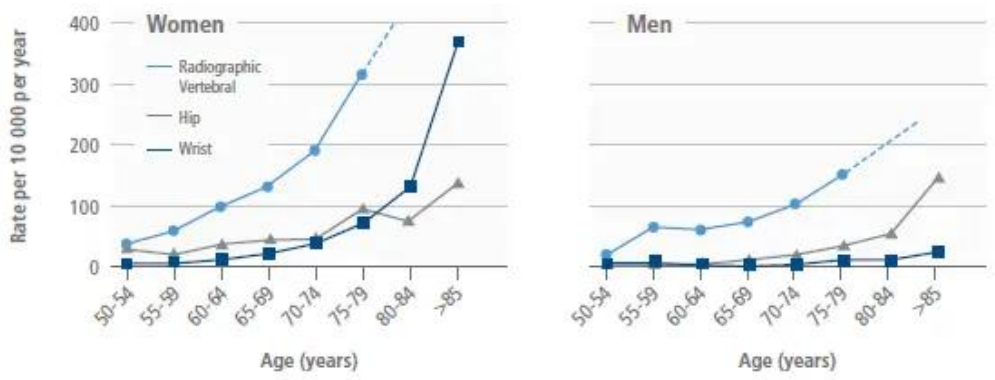
Een lagere BMD is één van de risicofactoren (gouden standaard) voor het ontstaan van fragiliteitsfracturen, maar niet de enige. Veel onderzoeken hebben aangetoond dat de lage BMD geassocieerd wordt met een verhoogd risico op fracturen.[31-33] Personen met T-

scores van ≤-2,5 hebben het grootste risico op fracturen. Er zijn echter meer personen met osteopenie dan osteoporose. Het absolute aantal fracturen bij personen met T-scores in het osteopenisch bereik is groter dan bij patiënten met T-scores in het osteoporotisch bereik.[29, 34-36] Uit andere onderzoeken bij 60-plussers bleek dat ongeveer de helft van de fractuurgevallen optreedt bij personen zonder osteoporose.[37, 38] En aangezien de meeste fracturen optreden bij patiënten met T-scores beter dan -2,5, zullen behandelingsstrategieën die uitsluitend op BMD-tests zijn gebaseerd, veel patiënten missen met een risico op fracturen. Daardoor is duidelijk geworden dat de predictieve waarde (T-score minder dan -2,5) van de botdichtheidsmeting voor fracturen relatief gering is, en het hoge aandeel vals negatieve resultaten, maakt het gebruik van enkel een BMD niet geschikt voor het detecteren van personen met een hoog fractuurrisico. BMD kan vals-hoog zijn door bv, lumbale artrose of aortacalcificaties. Een BMD heeft immers een goede specificiteit, maar een slechte sensitiviteit.[24]

Naast BMD is de beoordeling van klinische risicofactoren (tabel 1) die onafhankelijk zijn van de BMD belangrijk voor het voorspellen van fracturen. Het opnemen van risicofactoren die onafhankelijk zijn van de BMD verhoogt de gevoeligheid van de risicobeoordeling van fracturen en verbetert daardoor de behandelingsinterventiestrategieën.[39] Niet-BMD-factoren die bijdragen aan het risico op fracturen kunnen gedeeld worden naar aanpasbare en niet-aanpasbare risicofacturen.

Niet-aanpasbare risicofactoren:

1. Leeftijd: cohortonderzoek, waarbij 1.183.663 vrouwen en 1.174.232 mannen van 30-85 jaar die niet eerder een fractuur hadden gehad, heeft aangetoond dat het risico op osteoporotische en heupfracturen gestaag toenam met de leeftijd, en steiler na 65 jaar bij vrouwen en 75 jaar bij mannen.[40] (figuur 4) Uit ander onderzoek bleek dat de meeste heupfracturen (90%) voorkomen bij mensen van 50 jaar of ouder. Dit is gedeeltelijk te wijten aan een verminderde BMD naarmate men ouder wordt. Maar leeftijd kan ook een risicofactor zijn, onafhankelijk van de BMD, door bijvoorbeeld de toename van het valrisico (door multifactorieel). Met andere woorden, zelfs oudere volwassenen met een normale BMD hebben meer kans op een fractuur dan jongere mensen.[41]



Figuur 4: leeftijd en geslacht en broosheidsfracturen

2. Geslacht: vrouwen, vooral postmenopauzale vrouwen, zijn vatbaarder voor botverlies dan mannen, omdat hun lichaam minder oestrogeen aanmaakt. Dit hormoon is een belangrijk onderdeel bij het remmen van botresorptie/-verlies. Dus, zij hebben meer kans op osteoporosefractuur (distale radius, heup of wervel) en heupfracturen dan mannen.[40] (figuur 4) Het levenslange risico op een fractuur varieert tussen 40-50% bij vrouwen, vergeleken met 13-22% bij mannen

3. Etniciteit: studies hebben aangetoond dat osteoporose vaker voorkomt bij blanke en Aziatische populaties, en de prevalentie van osteoporose en de incidentie van fracturen van de heup en de wervelkolom is lager bij zwarten dan bij blanken.[42]

4. Eerdere fracturen: een eerdere fractuur, wervel- en niet-wervelfractuur, verhoogt respectievelijk het risico 3 maal en 2 maal op een nieuwe fractuur.[43, 44] vooral in de eerste 2 jaren. Tijdens de eerste jaren stijgt het fractuurrisico voor een volgende fractuur 5 maal, maar na 10-15 jaren daalt het tot 2 maal.[45, 46].

5. Familiegeschiedenis: osteoporose heeft een groot genetisch component.[47-49] Ander onderzoek toont een sterkere associatie tussen de ouderlijke voorgeschiedenis van osteoporose en het risico op een broosheidfracturen bij vrouwen maar niet bij mannen.[42] Een ouderlijke voorgeschiedenis van osteoporose of fracturen (met name een familiegeschiedenis van heupfracturen) gaat gepaard met een verhoogd risico op fracturen dat onafhankelijk is van de BMD. Een meta-analyse heeft aangetoond dat de verhogingen van de risicoratio's respectievelijk 17%, 18% en 49% zijn voor elke fractuur, elke osteoporosefractuur en heupfractuur bij mannen en vrouwen samen. [50]

6. Reproductieve factoren: Vroegtijdige menopauze (vóór de leeftijd van 45 jaar) wordt significant geassocieerd met het totale aantal fracturen.[51] Dit effect verandert niet

bij vrouwen die worden behandeld met osteoporosetherapieën, wat suggereert dat de vroege menopauze een onafhankelijke bijdrage levert aan het risico op postmenopauzale fracturen.[52]

Aangepaste risicofactoren:

1. BMD: Een lage botdichtheid verhoogt het risico op broosheidsfractuur. Het fractuurrisico verdubbelt bij daling van één standaarddeviatie van Body Mass Index (BMI).[33]

2. Lage BMI: magerheid (BMI <20 kg/m2), ongeacht leeftijd, geslacht en gewichtsverlies, wordt geassocieerd met groter botverlies en een verhoogd risico op fracturen. In vergelijking met een BMI van 25 kg/m2 hadden personen met een BMI van 20 kg/m2 een bijna tweevoudige toename van het risico op een heupfractuur.[53] Obesitas, daarentegen, is een risicofactor voor sommige fracturen en voor fracturen in het algemeen, rekening houdend met BMD.[54]

3. Alcoholconsumptie: er wordt geen significante toename van het fractuurrisico waargenomen bij innames van 2 eenheden of minder per dag. Boven deze drempel wordt alcoholgebruik geassocieerd met een verhoogd risico van respectievelijk 23%, 38% en 68% op een fractuur, osteoporotische fractuur en heupfractuur, in vergelijking met mensen met matige of geen alcoholinname. Een hoge inname van alcohol veroorzaakt secundaire osteoporose als gevolg van directe nadelige effecten op osteoblasten, op het hormoon dat het calciummetabolisme regelt en een slechte voedingsstatus (calcium-, eiwit- en vitamine D-tekort).[55] Ook, is alcoholconsumptie verantwoordelijk voor ongeveer 22% van de valpartijen bij mannen en 14% van de valpartijen bij vrouwen onder de 65 jaar.[56]

4. Roken: roken kan leiden tot een lagere botdichtheid en een hoger risico op fracturen.[57] Dit risico neemt toe met de leeftijd. Effectief roken was geassocieerd met een verhoogd risico van 25% op elke fractuur in vergelijking met niet-rokers en 60% op heupfracturen, na correctie voor BMD. [58]

5. Lichamelijke activiteiten: lichamelijke inactiviteit en een sedentaire levensstijl, evenals een verminderde neuromusculaire functie zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van broosheidsfracturen,[59, 60] en vooral heupfracturen. Vrouwen die meer dan negen uur per dag zitten, hebben 50% meer kans op een heupfractuur dan vrouwen die minder dan zes uur per dag zitten.[61]

6. Valrisico: een van de risico's die stijgt met toenemende leeftijd waardoor het risico op broosheidsfracturen verhoogt. Valgerelateerde risicofactoren zijn: frequent vallen (2 of meer keer in de afgelopen jaar), ADL-problemen, gewrichtsklachten (artrose), gebruik van psychofarmaca, polyfarmacie (het gebruik van vijf of meer verschillende medicijnen), verminderde visus, urine-incontinentie, neurogene aandoeningen (o.a. ziekte van Parkinson, CVA, cognitieve problemen), vitamine-D-deficiëntie, enz.

Bestaande ziekten:

Veel ziekten en medicamenteuze behandelingen zijn in verband gebracht met osteoporose en een verhoogd risico op een fragiliteitsfractuur.

1. Diabetes : Een fractuurrisico is hoger bij patiënten met diabetes, en vooral de eerste 2,5 jaren na de diagnose. Er is een hoger risico op een heupfractuur voor de patiënten met DM type één.[62, 63]

2. Inflammatoire reumatische ziekten: ziekten, zoals reumatoïde artritis en systemische lupus erythematodes, verhogen het risico op heup- en wervelfracturen, voornamelijk door ziekteactiviteit en behandeling van glucocorticoïden.[64]

3. Gastro-intestinale ziekten: mensen met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen, waaronder de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, coeliakie, steatorroe en blind-lussyndroom, hadden een verhoogd risico op breuk.[40]

4. Human immunodeficiency HIV-infectie is geassocieerd met een bijna drievoudige toename van het fractuurrisico in vergelijking met dat van niet-geïnfecteerde patiënten die qua leeftijd en geslacht overeenkomen. HIV-patiënten hebben ook een op een heupfractuur dat bijna 9 keer hoger is.[65]

5. Primaire hyperparathyreoïdie en andere endocriene ziekten: mensen met een voorgeschiedenis van endocriene ziekten, waaronder primaire hyperparathyreoïdie (HPT), secundaire HPT, thyrotoxicose en de ziekte van Cushing hebben een verhoogd risico op fracturen.[40]

6. Chronische leverziekte: chronische leverziekte verhoogt het risico op heup- en andere fragiliteitsfracturen, met name primaire biliaire cirrose. [40]

7. Neurologische aandoeningen: De incidentie van heupfracturen nam drievoudig toe bij patiënten met AD in vergelijking met patiënten zonder.[66] Ook hebben MS-patiënten een bijna drievoudig verhoogd risico op een heupfractuur en een 1,4-voudig

verhoogd risico op osteoporotische fracturen. Het risico was groter bij patiënten aan wie in de afgelopen 6 maanden orale/intraveneuze glucocorticoïden of antidepressiva waren voorgeschreven.[67] Het risico op osteoporotische en heupfracturen neemt toe bij patiënten met de ziekte van Parkinson en in het bijzonder patiënten met een medische voorgeschiedenis van fracturen, vallen, lage MBI, nierziekte, gebruik van antidepressiva en gebruik van hoge doses antipsychotica.[68] Een beroerte gaat gepaard met een tweevoudige toename van het risico op een heup-/dijbeenfractuur, vooral in de eerste 3 maanden na het CVA. Dit risico neemt af naarmate iemand ouder wordt.[69]

8. Chronische nierziekte: een afname in de GFR wordt geassocieerd met een verhoogd risico op een heupfractuur.[70]
9. Ernstige COPD en astma.
10. Hypogonadisme: bilaterale orchidectomie, premenopauzale overiëctomie.

Farmacologische risicofactoren: Het is bekend dat medicijnen leverenzymen kunnen induceren, het vitamine D-metabolisme kunnen verstoren en het bot-metabolisme verder beïnvloeden via andere mechanismen.

1. Anticoagulantia
2. Antidepressiva
3. Anticonvulsiva
4. Antipsychotica
5. Aromataseremmers en tamoxifen
6. Bètablokkers
7. Benzodiazepinen
8. Hormonale anticonceptie
9. Gonadotropine-releasing hormoonagonisten
10. Lisdiuretica
11. Antacida
12. Statines
13. Glucocorticoïden
14. Antidiabetica

Risico categorie	*Causatieve factor*
Niet aanpasbare risicofactoren	Leeftijd
	Geslacht
	Etniciteit
	Eerdere fractuur
	Familiegeschiedenis
	Vroegtijdige menopauze
Aangepaste risicofactoren	Lage BMD
	lage BMI (<20 kg/m2) of obesitas.
	Alcohol consumptie
	Roken
	Lichamelijke activiteiten
Bestaande ziekten	Diabetes
	Inflammatoire reumatische ziekten
	Gastro-intestinale ziekten
	HIV
	Primaire hyperparathyreoïdie en andere endocriene ziekten
	Chronische leverziekten
	Neurologische aandoeningen
	Chronische nierziekte
	Ernstige COPD en astma
	Hypogonadisme
Farmacologische risicofactoren	Langdurige antidepressant
	anti-epileptica
	aromatase inhibitors
	long-term DMPA
	GnRH agonists (in men with prostate cancer)
	PPIs
	Oral glucocorticoids
	TZDs

Tabel 1: Samenvatting van klinische risicofactoren

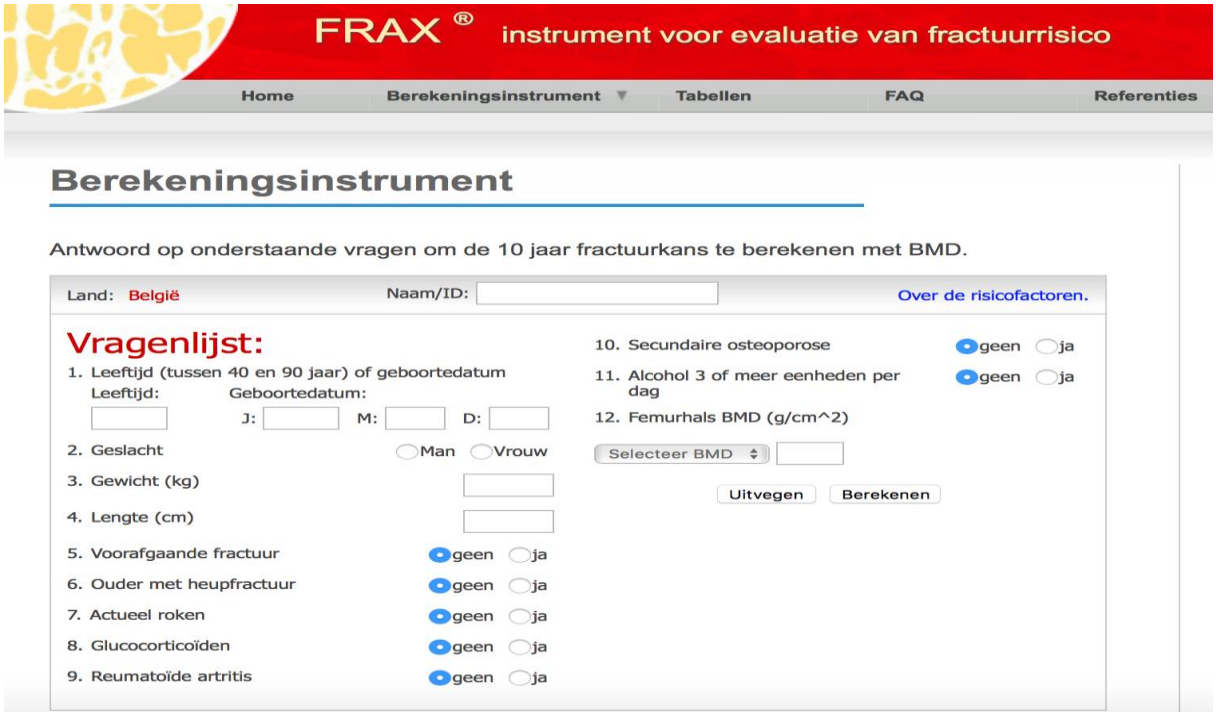
In de context van osteoporose is fractuur het belangrijkste risico. Dus de aanpak van osteoporose is nu vooral gericht op het voorkomen van fracturen en niet op het verhogen van de botmineraaldichtheid. En doordat andere klinische risicofactoren op een cumulatieve manier werken om het fractuurrisico te moduleren, werden er wereldwijd verschillende

beoordelingsinstrumenten ontwikkeld zonder consensus. Deze kunnen worden gebruikt om het fractuurrisico in te schatten bij de individuele patiënt op basis van klinische variabelen.

3.1.8 - Beoordelingsinstrumenten

FRAX-score

De Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) (figuur 5) is ontwikkeld door analyse van verschillende prospectieve populatiegebaseerde cohortstudies in het VK, in andere landen, in Europa, in Canada, de VS en Japan. De tool werd voorgesteld in 2008 door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) om het 10-jaar absolute risico op heupfracturen en andere majeur osteoporotische fracturen (Klinische wervelfractuur, pols, heup of schouderfractuur) te kunnen berekenen op basis van patiëntgerelateerde risicofactoren (tabel 2), met of zonder meting van de BMD. In de meest gevallen geeft alleen FRAX dezelfde voorspellingwaarde als FRAX met BMD, en vooral bij jonger populatie.[71] Het is de meest gevalideerde methode voor de inschatting van de gemiddelde fractuurkans bij een volwassen en ouder populatie. De FRAX-tool is beschikbaar via een webportaal en is van toepassing op personen tussen 40 en 90 jaar.[72, 73]



Figuur 5: Online FRAX instrument voor evaluatie van fractuurrisico

FRAX-tool: risicofactoren voor fracturen

Voor de klinische risicofactoren wordt een 'ja' of 'nee' gevraagd. Als het veld blanco wordt gelaten, dan wordt een 'nee' aangenomen.

Leeftijd	Het model aanvaardt leeftijden tussen 40 en 90 jaar. Als leeftijden hierboven of hieronder worden ingevoerd, dan zal het programma de kans berekenen voor respectievelijk 40 en 90 jaar.
Geslacht	Man of vrouw.
Gewicht	Dit moet worden ingevoerd in kg.
Lengte	Dit moet worden ingevoerd in cm.
Voorafgaande fractuur	Een voorafgaande fractuur betekent een vroegere fractuur op volwassen leeftijd, spontaan opgetreden of ten gevolge van een trauma, dat bij een jong gezond individu niet zou resulteren in een fractuur. Voer 'ja' of 'nee' in.
Heupfractuur bij ouders	Dit vereist een voorgeschiedenis van een heupfractuur bij de vader of moeder van de patiënt. Voer 'ja' of 'nee' in.
Actueel roken	Voer 'ja' of 'nee' in naargelang de patiënt al dan niet actueel tabak rookt.
Glucocorticoïden	Voer 'ja' in als de patiënt actueel is blootgesteld of in het verleden is blootgesteld aan oraal toegediende glucocorticoïden gedurende meer dan 3 maanden aan een dagelijkse dosis van 5 mg prednisolone of meer (of een equivalente dosis van een ander glucocorticoïd).
Reumatoïde artritis	Voer 'ja' in als de patiënt een bevestigde diagnose van reumatoïde artritis heeft. In andere gevallen voer 'nee' in.
Secundaire osteoporose	Voer 'ja' in als de patiënt een aandoening heeft die sterk met osteoporose is geassocieerd. Deze omvatten type I (insulinedependente) diabetes, osteogenesis imperfecta bij volwassenen, onbehandelde langdurige hyperthyreoïdie, hypogonadisme of vroegtijdige menopauze (voor leeftijd van 45 jaar), chronische ondervoeding of malabsorptie en chronische leverziekten.
Alcohol ≥3 eenheden /dag	Voer 'ja' in als de patiënt dagelijks 3 of meer alcoholhoudende dranken gebruikt. Een eenheid alcohol varieert lichtjes in verschillende landen van 8-10 g alcohol. Dit is equivalent met een standaardglas bier (285 ml), een enkelvoudige maat van sterke drank (30 ml), een middelmatig glas wijn (120 ml) of 1 maat van een aperitief (60 ml).
Botmineraaldensiteit (BMD)	(BMD) Selecteer het merk van het gebruikte DXA-toestel en voer dan het actuele cijfer in van de femurhals BMD (in g/cm^2). Bij patiënten zonder BMD-test moet het veld blanco gelaten worden.

Tabel 2: FRAX risicofactoren voor fracturen

Zwakke punten;

1. Enkel femurhals BMD wordt door FRAX in aanmerking genomen en net als andere rekenmachines onderschat ook FRAX waarschijnlijk het risico op een wervelfractuur.

2. Een dosis-respons die aanwezig is bij sommige risicofactoren (bijv. dosis glucocorticoïden, alcoholconsumptie, aantal en plaatsen van eerdere fracturen) is niet erkend in de evaluatie van het globale fractuurrisico. Voor een dergelijke risicofactoren, is in FRAX alleen een Ja/Nee-antwoord mogelijk.

3. Een aantal risicofactoren voor fracturen wordt niet meegerekend, zoals een voorgeschiedenis van vallen of lichamelijke activiteit. Een reden voor het niet opnemen van dergelijke risicofactoren was het gebrek aan uitgebreide validatiegegevens en het feit dat deze risicofactoren niet vatbaar waren voor farmacologische behandeling.

4. Het FRAX-algoritme onderschat het 10-jaar fractuurrisico bij oudere mensen in vergelijking met zowel Qfracture als de Garvan-calculator. Dit wordt toegeschreven aan het feit dat FRAX bij het maken van de fractuur rekening houdt met de mortaliteitsratio van de algemene bevolking.

Garvan-tool

Ook in 2008 en op basis van gegevens van de Australische Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES) van patiënten ouder dan 60 jaar werd een Garvan-tool ontwikkeld. Met minder inclusieve variabelen in vergelijking met het FRAX-model vermindert de predictieve waarde van Graven tool.[73]

QFracture

QFracture (figuur 6) werd speciaal ontwikkeld in 2009 voor gebruik in het Verenigd Koninkrijk (VK), en is intern en extern gevalideerd op basis van 19 grote eerstelijns populaties in het VK. Het werd gebruikt om het absolute risico op heupfracturen en ernstige osteoporotische fracturen (wervelkolom, pols, heup of schouder) te voorspellen over een periode van 1 tot 10 jaar, zonder BMD-meting. Het is van toepassing op personen tussen 30 en 85 jaar. Er zijn meer variabelen opgenomen in QFracture dan in FRAX.[42] Het is uitgebreid gevalideerd binnen de Britse bevolking en er is aangetoond dat het nauwkeuriger is in het voorspellen van fracturen bij de Britse bevolking dan FRAX.[40] Ook, kunnen berekeningen worden uitgevoerd voor een grotere leeftijdsgroep dan FRAX (30-99 jaar), en voor verschillende etnische groepen.



Figuur 6: Online Qfracture instrument voor evaluatie van fractuurrisico

Risicoscore:

Het Centraal Begeleidingsoragaan (CBO) stelt in de richtlijnen van osteoporose en fractuurpreventie van 2011, de 'Fractuurrisicoscore' voor (tabel 3). Hierop heeft de NHG haar richtlijn 'Fractuurrisicoscore' (tabel 4) van 2012 gebaseerd en stelt ze de 'Risicoscore' tool

voor om het risico op fractuur te bepalen bij patiënten zonder wervelfractuur of recente niet-wervelfractuur (<2 jaren). In deze aanpak, worden de risicopatiënten in 3 groepen verdeeld (Laag-, matig- en hoog fractuurrisico). Een patiënt met een hoge risicoscore van ≥4, plus osteoporose via DEXA scan wordt beschouwd als een hoog-fractuurrisico-patiënt.[46]

Fractuurrisicoscore: bij een totaal van 4 punten of meer wordt een DXA geadviseerd

Risicofactor	Risicoscore
Gewicht < 60 kg en/of BMI < 20 kg/m²	1
Leeftijd > 60 jaar	1
Leeftijd > 70 jaar (dan risicoscore > 60 jaar niet extra meetellen)	2
Eerdere fractuur na het 50ste levensjaar#	1
Heupfractuur bij een ouder	1
Verminderde mobiliteit	1
Reumatoïde artritis	1
Meer dan één keer vallen in het laatste jaar	1
Aandoening of situatie geassocieerd met secundaire osteoporose*	1
Gebruik van glucocorticosteroïden (> 3 maanden; ≥ 7,5 mg/dag)	4

Tabel 3: (CBO) Fractuurrisicoscore

Kenmerk		Score
Leeftijd	≥ 60 jaar	1
	≥ 70 jaar	2
Laag lichaamsgewicht < 60 kg/BMI < 20 kg/m²		1
≥ 2 vallen in de afgelopen 12 maanden		1
Ouder met heupfractuur		1
Eerdere fracturen vanaf 50 jaar > 2 jaar geleden	1 fractuur	1
	≥ 2 fracturen	2
Totaal		
* Lage risicoscore: < 4; hoge risicoscore: ≥ 4		

Tabel 4: NHG Fractuurrisicoscore

Andere instrumenten voor risicobeoordeling

In andere landen is een aantal andere instrumenten voor risicoscores ontwikkeld, waaronder de Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada (CAROC)-tool, de Fracture Risk-tool (FRISK), en de WHI-tool. Elk instrument gebruikt verschillende combinaties van risicofactoren.

Wereldwijd is er geen overeenstemming over de richtlijnen voor detectie van osteoporose en fractuurpreventie.

In de Verenigde Staten beveelt de U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) een screeningstest met BMD aan voor alle vrouwen ouder dan 65 jaar en postmenopauzale vrouwen onder 65 jaar met een hoog risico volgens de FRAX score (drempelwaarde van 9,3%.[74] De National Osteoporosis Foundation beveelt een BMD screeningtest aan voor alle vrouwen boven 65 jaar, mannen boven 70, en voor postmenopauzale vrouwen en mannen tussen 50 en 69, met >20% risico op een heupfractuur of 3% risico op een majeure fractuur volgens de FRAX score.[75] Verder voegt de Bone health and osteoporosis ook mensen toe ouder dan 50 jaar met een breuk.[76]

De 'Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada' beveelt ook aan om de BMD te meten bij: alle mensen van 65 en ouder, individuelen tussen 50 en 64 jaar, enkel met risicofactoren zoals, broosheidsfractuur na de leeftijd van 40 jaar, minimaal drie maanden cumulatieve therapie glucocorticoïden in het voorgaande jaar met een prednison-equivalente dosis ≥ 7,5 mg per dag, gebruik van aromataseremmers of androgeendeprivatietherapie, parenterale heupfractuur, wervelfractuur of osteopenie vastgesteld op radiografie, roken, hoge alcoholisme, laag lichaamsgewicht <60kg en reumatoïde artritis, evenals voor mensen onder 50 jaar met secundaire osteoporose.[77]

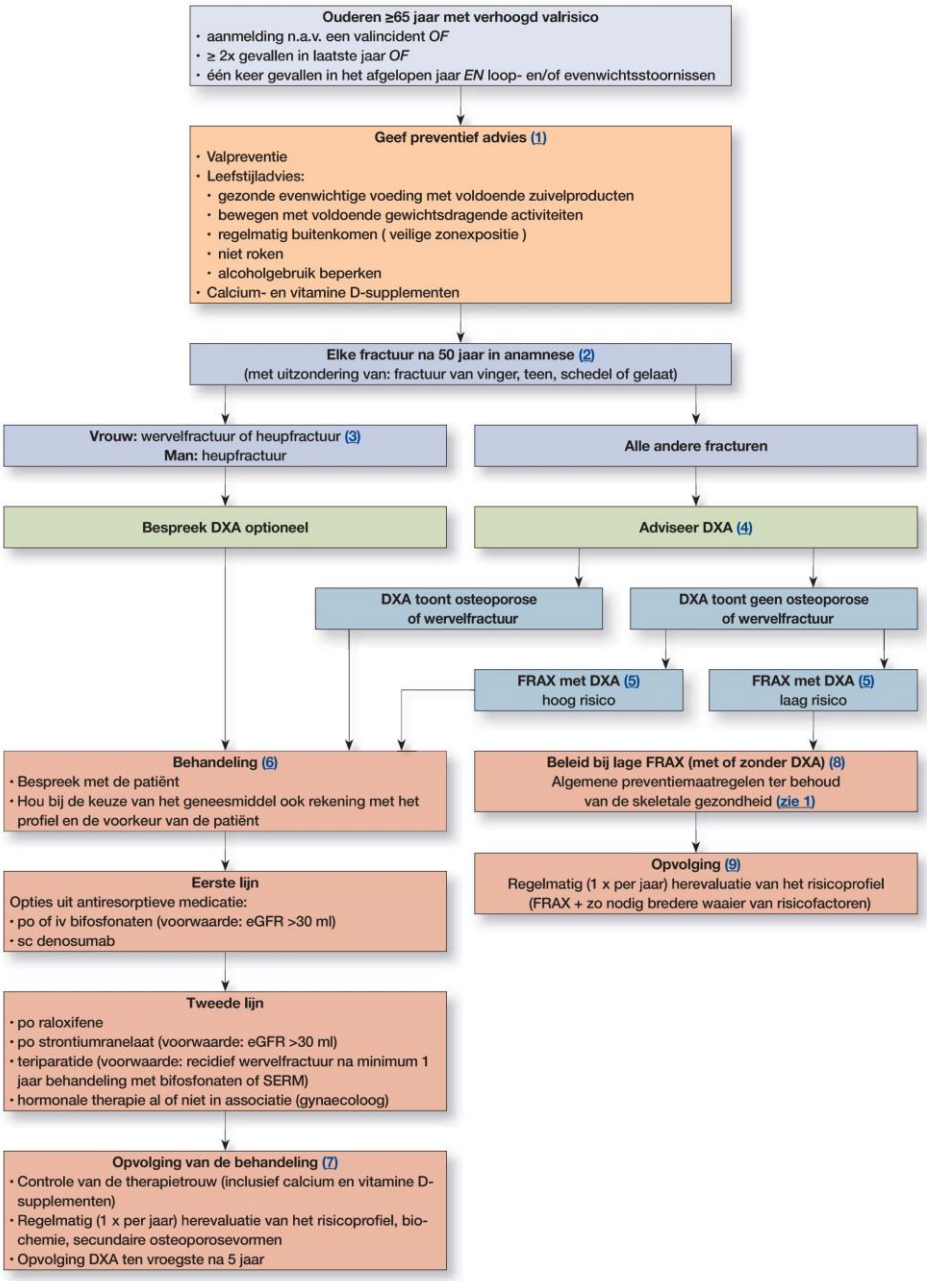
Volgens de adviezen van NICE guidline in het Verenigd Koninkrijk moet de beoordeling van een fractuurrisico via FRAX worden overwogen voor alle vrouwen ouder dan 65 jaar en mannen ouder dan 75 jaar. Ook geldt het vrouwen onder 65 jaar en mannen onder 75 jaar maar alleen bij aanwezigheid van risico facturen voor broosheidsfracturen, en niet routinematig bij mensen onder de 50 jaar. BMD met DXA-scan moet enkel uitgevoerd worden alleen bij mensen met een fractuurrisico in het gebied van een interventiedrempel.[78]

In Nederland geeft de NHG standaard als aanbeveling, dat de DXA-scan moet uitgevoerd worden enkel bij mensen van 50 jaar en ouder met een wervelfractuur, een recente niet-wervelfractuur of een verhoogd fractuurrisico bij een risicoscore van ≥4.[46]

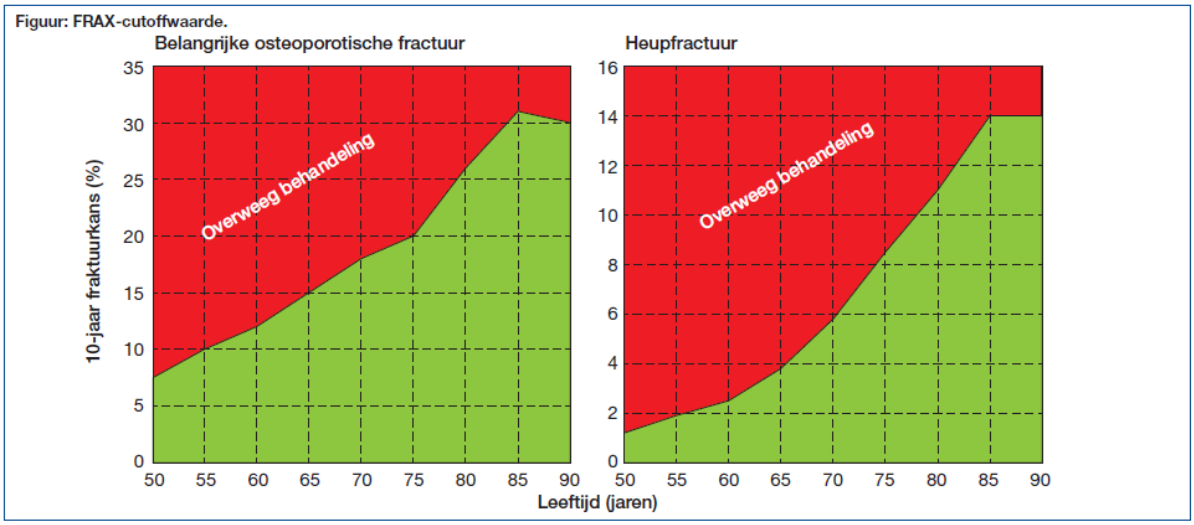
3.1.9 - In België

In België is de systematische screening door middel van de BMD-meting volgens Domus Medica niet zinvol.[13] Het wordt als ongeschikt beschouwd voor het detecteren van personen met een hoog fractuurrisico vanwege de relatief lage voorspellende waarde en het hoge percentage fout-negatieve resultaten. Een BMD heeft immers een goede specificiteit (nog steeds de gouden standaard om diagnose te stellen van osteoporose met verhoogd

risico op fracturen), maar een slechte sensitiviteit (een normale botmeting sluit de diagnose van osteoporose niet uit).[24] Het wordt aanbevolen om alleen patiënten met een fractuur (met uitzondering van: fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) na de leeftijd van 50 jaar, op te sporen met een DXA-scan. Bij het uitsluiten van osteoporose, een wervel- of heupfractuur wordt de FRAX-tool gebruikt om het fractuurrisico nog beter in te schatten. (figuur 7) Het FRAX-model werd gekalibreerd voor België. En de cutoffwaarde voor behandeling is niet door een cijfer weer te geven voor alle patiënten zoals andere landen, maar het is een leeftijdsafhankelijk (figuur 8).[13]



Figuur 7: Praktijktool Fractuurpreventie



Figuur 8: FRAX-cutoffwaarde voor behandeling

3.1.10 - Preventie van osteoporose

Osteoporose is een te voorkomen ziekte, geen onvermijdelijk gevolg van veroudering. Het gezond houden van het skelet moet gericht zijn op het maximaliseren van de maximale botmassa en het minimaliseren van botverlies, dat optreedt bij veroudering en afnemende geslachtshormoonspiegels. De piekbotmassa wordt bereikt op de leeftijd van ongeveer 30 jaar. Een optimale piekbotmassa biedt bescherming tegen osteoporose.[13] De primaire preventie van osteoporose is bijgevolg niet alleen van belang in de oudere bevolking maar ook op kinderleeftijd. Maximale botmassa wordt bereikt tijdens de botvormende jaren, door een gezonde levensstijl.[79]

Vit-D en calciumsupplementen worden ook aangeraden voor alle patiënten met een chronische systemische corticotherapie (elke dosis). Bisfosfonaten zijn aanbevolen tijdens het chronische gebruik (meer dan 3 maanden) van corticotherapie bij mannen ≥50 jaar en postmenopauzale vrouwen met osteoporose of hoog fractuurrisico via FRAX-tool. En ook voor mannen ≥50 jaar en postmenopauzale vrouwen die systemische corticotherapie gebruiken van ≥7mg/dag prednisolone-equivalent gedurende meer dan 3 maanden.[80] Dit is aanbevolen bij alle volwassen die voor langdurig (meer dan 3 maanden) een prednisonequivalent van 15mg gebruiken.[46]

3.1.11 - Behandeling

De arts spreekt individueel de patiënt over de fractuurrisico en de verwachte risicoreductie door de behandelingen en de nevenwerkingen ervan. De keuze van de medicatie wordt gebaseerd op het profiel en de voorkeur van de patiënt.

Een farmacologische preventie van een broosheidsfractuur maakt deel uit van het behandelplan. Dat omvat eerst een niet-medicamenteuze behandeling en preventieve maatregelen, het uitsluiten van de secundaire osteoporose en dan een medicamenteuze behandeling.

Niet-medicamenteuze behandelingen:

Preventieve maatregelen zijn gezonde evenwichtige voeding met voldoende zuivelproducten, voldoende calcium- en vitamine D-inname, fysieke activiteit (gewicht-dragende), regelmatig buitenkomen (veilige zonexpositie), vermindering van valrisico, stoppen met roken (sigaretten) en beperken van alcohol consumptie. Plus voldoende inname van Vit-D en calciumsupplement.

Het is aangeraden om Vit-D supplement te geven bij onvoldoende blootstelling aan zonlicht, bij ouderen die verblijven in een woonzorgcentrum, bij patiënten met diagnose van osteoporose en bij chronische systemische corticotherapie. Ook, is het direct effect van Vit-D op de spierfunctie en het evenwicht bewezen en reduceert het het aantal valpartijen. De aanbevolen hoeveelheid is 800IE/dag.[13]

Een calciumsupplement wordt aanbevolen bij 65 plussers, patiënten met osteoporose en bij chronisch gebruik van corticotherapie. De hoeveelheid van het calciumsupplement is wordt afhankelijk van voedingsanamnese: 500mg (bij 2 portjes zuivel) of 1000mg (bij 0-1 portje zuivel) elementair calciumsupplementen per dag.[13]

Secundaire oorzaken van osteoporose moeten worden opgespoord. Secundaire osteoporose komt minder vaak voor dan primaire osteoporose. maar de opsporing ervan is belangrijk omdat bij een duidelijke oorzaak van osteoporose vaak een andere therapeutische benaderingswijze mogelijk is.[13]

Medicamenteuze behandeling

Bij bewijzen van osteoporose of hoog-risicopatiënt via FRAX-score, volstaan de preventieve en valpreventiemaatregelen niet. In dit geval is de medicamenteuze behandeling geïndiceerd. Een medicamenteuze behandeling kan worden opgedeeld in drie

geneesmiddelenklassen: botresorptieremmers (antiresorptie), anabole middelen en middelen met gemengd effect. Antiresorptie middelen versterken het bot door de bot resorptie te verminderen, zoals, bisfosfonaten, selectieve oestrogeen receptor modulatoren, cacitonine en denosumab. Anabole middelen, zoals teriparatide, stimuleren de botaanmaak en verhogen de botmassa. De laatste groep met gemengde effect zoals Strontiumranelaat. Geneesmiddelen zoals, Bisfosfonaten en Denosumab kunnen opgestart worden door de huisarts (eerstelijns geneesmiddelen). Anderen behoren tot de tweedelijns medicatie.[13, 24, 46]

Bisfosfonaten:

Bisfosfonaten worden vaak gebruikt als de eerste keuze bij osteoporose. Zij worden geïndiceerd ter preventie en behandeling van vrouwen met postmenopauzale osteoporose, bij patiënten met een chronische behandeling met corticosteroïden, bij sommige hematologische aandoeningen en als behandeling voor mannen met osteoporose. Er is onduidelijkheid over de optimale behandelingsduur, maar algemeen wordt aanbevolen om de behandeling minstens 3 jaar te geven, en zeker te heroverwegen na 5 jaar. Er wordt na langdurige (> 3 jaar) toediening van alendronaat, risedronaat en zoledronaat een vermindering van het aantal wervelfracturen en niet-wervelfracturen (waaronder heupfracturen) vastgesteld. [75, 81] .

Er zijn verschillende vormen van bisfosfonaten. Zo zijn er tabletten die dagelijks of wekelijks kunnen worden ingenomen. Er is ook een intraveneuze vorm die eenmaal per jaar wordt gegeven. Er bestaat ook een combinatie van bisfosfonaten met Vit-D en Calcium (vooral Alendronaat en Risedronaat).[81]

De bijwerkingen zijn vergelijkbaar voor alle orale bisfosfonaatmedicaties en omvatten gastro-intestinale problemen zoals moeilijkheden bij het slikken en ontsteking van de slokdarm en maag, griepachtige symptomen en gewrichtspijn en uveitis bij intraveneuze toediening. Atypische stressfracturen van het dijbeen, kaakbeennecrose en necrose van de uitwendige gehoorgang zijn zeldzaam en komen voornamelijk voor bij een langdurige of hoge dosis. Alle bisfosfonaten kunnen de nierfunctie beïnvloeden en zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstig nierinsufficiëntie van minder dan 30ml/min.[75, 81]

Denosumab (Prolia)

Dit is de tweede keuze in eerstelijns, indien orale bisfosfonaten contra geïndiceerd (bv, GFR <30ml/min) zijn of niet verdragen worden. Het wordt geïndiceerd ter behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij mannen met hoog fractuurrisico (bv,

mannen met prostaatkanker die hormoonablatie hebben ondergaan) en bij langdurig systemisch corticosteroïdengebruik. Prolia vermindert de incidentie van wervelfracturen en van niet-wervelfracturen, waaronder heupfracturen.

Prolia is een subcutane inspuiting van 60 mg, en wordt toegediend om de 6 maanden. Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen. De calcium spiegels moeten ook voor de opstart gecontroleerd worden en 2 weken na de opstart van de behandeling bij patiënten met risico op hypocalciëmie of in het geval van symptomen van hypocalciëmie.

De bijwerkingen zijn vergelijkbaar bij die van bisfosfonaten, vooral bij een langdurige behandeling, een verhoogd risico op kaakbeennecrose en bij atypische stressfracturen van het dijbeen. Indien een rebound osteoporose met wervelfracturen wordt vastgesteld, wordt aanbevolen om over te schakelen naar bisfosfonaat.

Tweedelijns behandelingen

Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren (SERM's)

Raloxifeen en Bazedoxifeen hebben een beperkte plaats in het kader van postmenopauzale osteoporose, met een aangetoonde daling van de incidentie van wervelfracturen bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 70 jaar met osteoporose, maar er was geen effect op heupfracturen.[81]

Raloxifene verhoogt het risico op diepe veneuze trombose tot een niveau vergelijkbaar met die waargenomen met oestrogeen. Het kan ook opvliegers verhogen en krampen in de benen veroorzaken.[75]

Teriparatide

Een parathyreoïdhormoon analoog, is geïndiceerd als behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij mannen met een hoog risico op fracturen en bij mannen en vrouwen met hoogrisicofractuur en osteoporose geassocieerd met een chronische systemische glucocorticoïde therapie. Teriparatide vermindert het risico op wervelfracturen en niet-wervelfracturen bij patiënten met osteoporose. Wegens het optreden van osteosarcoom bij ratten wordt het maximum 18 maanden gebruikt.

Forsteo is is subcutane inspuiting van 20 microgram, eenmaal daags toe te dienen.

Het kan alleen terugbetaald worden via een voorschrift van een erkend specialist in de reumatologie, in fysiotherapie of inwendige geneeskunde, enkel bij ernstige osteoporose en

een voorafgaande behandeling van minstens 12 maanden met een bifosfonaat of SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator).

Bijwerkingen van teriparatide zijn krampen in de benen, misselijkheid en duizeligheid. Het is contra geïndiceerd bij patiënten met een verhoogd risico op osteosarcoom (bv, patiënten met de botziekte van Paget en patiënten met een eerdere bestraling van het skelet), botmetastasen, hypercalciëmie, of een voorgeschiedenis van maligniteit van het skelet.

Strontiumranelaat

Dit is geen eerstelijnstherapie. Strontiumranelaat heeft slechts een zeer beperkte plaats in de behandeling van osteoporose. Indien andere behandelingen contra geïndiceerd zijn voor de behandeling van ernstige postmenopauzale osteoporose om het risico op wervel- en niet-wervelfracturen te verminderen bij wie geen hart- en vaatziekten werden vastgesteld.[75]

Het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten moet worden beoordeeld voordat met de behandeling wordt begonnen en mag niet worden gestart bij mensen met een ernstige nierinsufficiëntie, een ischemische hartziekte, een perifere arteriële ziekte, een cerebrovasculaire aandoening en een ongecontroleerde hypertensie. Ook wordt aangeraden om het cardiovasculaire risico om de 6 - 12 maanden te monitoren. De behandeling moet gestopt worden bij het verschijnen van de eerdere vermelde cardiovasculaire risicofactoren.[75, 81, 82]

Andere geneesmiddelen

Calcitonine, Oestrogeen/hormoontherapie (ET/HT), Tibolon,

3.1.12 - Terugbetalingscriteria

Terugbetaling van een osteoporosebehandeling is voorzien bij mannen en vrouwen met een lage botmineraal-dichtheid [T-score <-2,5 t.h.v. de lumbale wervelzuil (L1-L4 of L2-L4) of t.h.v. de heup (-1,0 bij de man, - 2,5 bij de vrouw)] bij een recent (minder dan 6 maanden) DXA-scan, of bij de aanwezigheid van een radiologisch gedocumenteerde wervelfractuur van minimum 25% hoogtevermindering.

In geval bij mannen met prostaatkanker of mannen die een orchiëctomie hebben ondergaan, dan wel een behandeling met GnRH-agonisten of -antagonisten ondergaan, geldt één van de eerder vermelde terugbetalingscriteria bij mannen.[13]

Een patiënt heeft om de 5 jaren recht op eenmalige terugbetaling van een DXA-scan, als hij/zij op aanmerking komt op basis van een aantal criteria (figuur 9).

AANVRAAGFORMULIER VOOR BOTDENSITOMETRIE (BDM)

Graag een botmeting bij (*invullen of kleefbriefje mutualiteit aanbrengen*) :

Naam en voornaam : ……..
Adres : ……..
Verzekeringsinstelling : ……
Inschrijvingsnummer : ……..

Klinische risicovariabelen (*invullen*) :

- Geboortedatum : … / … / …..
- Geslacht : ……..……..
- Gewicht : ……..……..
- Lengte : ……..……..
- Familiale antecedenten : ……..……..
- Roken : Ja / Neen
- Alcohol : > 3 eenheden/dag : Ja / Neen

- Laatste botmeting op (datum) : … / … / …..

Indicaties voor terugbetaling (*aanduiden hetgeen past*) : vanaf 1/8/2010 1x per 5 kalenderjaren

☐ Vrouw ouder dan 65 jaar met een familiale geschiedenis van osteoporose namelijk een heupfractuur bij familieleden van de 1ste of 2de graad.

☐ Ongeacht leeftijd of geslacht, zijn één of meer van volgende risicofactoren aanwezig :
- ☐ niet-oncologische low-impact-wervelfractuur
- ☐ antecedent van perifere low-impact-fractuur met exclusie van fractuur ter hoogte van vingers, tenen, schedel, gelaat of cervicale wervelkolom
- ☐ patiënt met een voorgeschreven corticotherapie van meer dan 3 opeenvolgende maanden in een dosering equivalent aan > 7,5 mg prednisolone/dag
- ☐ oncologische patiënt onder antihormonale therapie of in menopauze als gevolg van de oncologische therapie
- ☐ patiënt met minstens één van volgende risicoaandoeningen :
  - ☐ reumatoïde artritis
  - ☐ evolutieve niet-behandelde hyperthyreoïdie
  - ☐ hyperprolactinemie
  - ☐ langdurig hypogonadisme (inbegrepen therapeutische orchidectomie of langdurige behandeling met een gonadotrophine-releasing-hormone- of GnRH-analoog)
  - ☐ renale hypercalciurie
  - ☐ primaire hyperparathyreoïdie
  - ☐ osteogenesis imperfecta
  - ☐ ziekte/syndroom van Cushing
  - ☐ anorexia nervosa met Body Mass Index < 19 kg/m^2
  - ☐ vroegtijdige menopause (< 45 jaar)

☐ Het onderzoek wordt niet terugbetaald

De aanvrager (stempel, datum , handtekening) :

……

Radiologie Dr. Danneels – Molenstraat 102 – 8800 Roeselare – 051/24 44 53

Figuur 9: Aanvraagformulier voor botdensitometrie

3.1.13 - Duur van de behandeling

Er is geen uitgebreide wetenschappelijke basis die uitsluitsel geeft over de duur van de behandeling. Daarom moeten beslissingen over de duur worden geïndividualiseerd.[75] Om de optimale duur van de behandeling te bepalen, moeten de risico's en de voordelen van de behandeling worden afgewogen. In het algemeen wordt aanbevolen om de behandeling met bisfosfonaten minstens 3 jaar te laten duren, en zeker te heroverwegen na 5 jaar.

In vergelijking met non-bisfosfonaten anti-osteoporose medicaties, hebben de bisfosfonaten een blijvend effect na de stopzetting van de behandeling. Door hun chemische structuur binden bisfosfonaten aan botmineraal (accumuleren) en oefenen ze een remmend effect uit op de osteoclastische botresorptie, wat maanden of jaren kan aanhouden nadat de behandeling is stopgezet. Maar het risico van zeldzame bijwerkingen op het skelet (atypische stressfracturen van het dijbeen, kaakbeennecrose) is gestegen met een langdurige behandeling met bisfosfonaten. Daarom wordt het aangeraden om behandeling tijdelijk te stoppen (drug holiday) na 5 jaren met orale bisfosfonaten of 3 jaren met parenterale Zoledronaat, in de hoop dat dit het risico op nadelige effecten op het skelet kan verminderen. De exacte duur van de (drug holiday) werd niet vastgesteld, maar de consensus ligt rond twee jaar. Bij voortzetting van de therapie dient een individuele afweging te worden gemaakt op basis van voor- en nadelen.[46, 75, 82]

Het is raadzaam om de behandeling met Alendroninezuur tot 10 jaar voor te zetten bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, vooral bij vrouwen met een hoog risico op een wervelfractuur, tot zeven jaar met Risedronaat en gedurende 3 jaar met Zoledroninzuur.[82]

Denosumab moet gedurende vijf jaar worden voortgezet voor de behandeling van patiënten met osteoporose en kan tot 10 jaar worden voortgezet bij patiënten met een hoog risico op fracturen.

3.1.14 - Opvolging van behandeling

De eerste maanden na de opstart van osteoporose medicatie, moet de patiënt geëvalueerd worden betreffende bijwerkingen (tolerantie), kostprijs, therapietrouw (compliance) en persistentie. Namelijk zijn therapietrouw en persistentie heel belangrijk bij fractuurpreventie, aangezien de behandeling jaren duurt. Monitoring bevat niet alleen osteoporose medicatie maar ook leefstijl en de inname van calcium en Vitamine D. Ook, wordt aanbevolen om risicofactoren jaarlijks te revalueren met om andere secundaire factoren voor osteoporose of nieuwe broosheidsfracturen te kunnen opsporen.[13, 46]

DXA-scans wordt niet algemeen aanbevolen. Een opvolgings-DXA-scan wordt gepland na maximum 5 jaar.[13]

3.1.15 - Bij patiënten met osteopenie of lage FRAX:

Voor deze categorie van de patiënten worden algemene preventiemaatregelen aangeraden, zoals gezonde evenwichtige voeding met voldoende zuivelproducten, bewegen met voldoende gewichtsdragende activiteiten, regelmatig buitenkomen (veilige zonexpositie), niet roken en alcoholgebruik beperken, valpreventiemaatregelen, calcium- en vitamine D-supplementen kunnen worden overwogen. En regelmatige (1 x per jaar) herevaluatie wordt aangeraden met FRAX.[13]

3.2 - Resultaten onderzoek

3.2.1 - Resultaat via geavanceerde zoekfunctie:

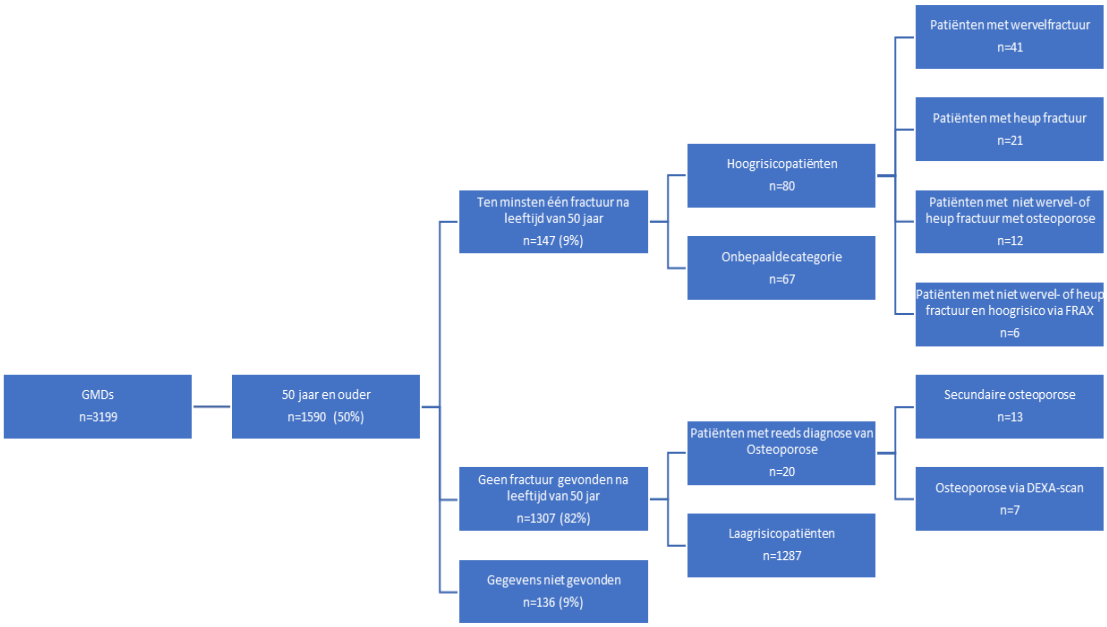
De geavanceerde zoekfunctie via het EMD-programma in de praktijk vertoont 7 patiënten met een fractuur en één met osteoporose. (tabel 5) Bij het nazicht van de EMDs van deze patiënten via COZO, zijn er 3 patiënten met een fractuur onder de leeftijd van 50 jaar (deze patiënten werden geëxcuseerd), 2 patiënten met wervelfractuur (indeukingsfractuur), één patiënt met een heupfractuur (bij wie ook osteoporose werd vastgesteld) en één met een polsfractuur. Er werd geen actieve antiresorptie behandeling was er gevonden in de EMDs van deze patiënten. Verder, werden er bisfosfonaten en denosumab aangetroffen in de EMDs van respectievelijk 40 patiënten en 25 patiënten als een voorgeschreven behandeling, zonder enige geregistreerde anticedenten van een fractuur of een diagnose van osteoporose in het EMD-programma van de praktijk. Bij het nazicht van EMDs van deze patiënten, werden slechts 55 patiënten beschouwd als hoogrisicopatiënten voor broosheidsfractuur. Verder waren er nog 35 en 20 patiënten die nog behandeld worden met respectievelijk bisfosfonaten en denosumab. 10 Andere patiënten hadden op onregelmatige basis voorschriften van Bisfosfonaten en Denosumab gehad, maar er werd in het laatste jaar geen actieve behandeling meer voorgeschreven.

Criteria	Aantal
GMDs	3199
GMDs ≥ 50 jaar oud	1590
GMDs ≥ 50 jaar oud + fractuur **-met indeukingsfractuur** **-met heupfractuur** **-met andere fractuur**	 2 2 1
GMDs ≥ 50 jaar oud + osteoporose	1
GMDs ≥ 50 jaar oud + Alendroninezuur derivaten	40
GMDs ≥ 50 jaar oud + Denosumab	25

Tabel 5: Het resultaat van geavanceerde zoekfunctie

3.2.2 - Resultaat via het nazicht van de GMDs van patiënten:

Retrospectief onderzoek in de EMDs via COZO ,vertoont het volgende stroomdiagram dat de onderzoekvragen beantwoordt. (figuur 10).



Figuur 10: Stoomdiagram volgens Domus Medica richtlijn

1-Welke patiënten worden volgens de Domus Medica-richtlijn beschouwd als hoogrisicopatiënten voor een broosheidsfractuur?

Een retrospectief nazicht van EMDs van patiënten ouder dan 50 jaar via COZO toont aan dat 147 (9%) patiënten tenminste één fractuur hebben gehad na de leeftijd van 50 jaar. 80

patiënten onder hen behoren tot de voorgestelde populaties, P1,P2 en P3, die een hoog risico zijn volgens de richtlijnen van Domus Medica op een broosheidsfractuur. Bij de overige 67 patiënten werden andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) na de leeftijd 50 jaar vastgesteld, zonder een daaropvolgende DXA-scan of beoordeling volgens FRAX-criteria. Daarom konden we deze groep niet verder categoriseren als groep met hoog of laag risico voor broosheidsfractuur. Deze patiënten werden gecategoriseerd als onbepaalde categorie (tabel 6).

Daarnaast werd er geen fractuur gevonden in de EMDs van 1307 (82%) patiënten, maar bij 20 patiënten onder hen een diagnose van osteoporose via DXA-scan was aangetroffen (tabel 7). De EMDs van 13 patiënten van deze laatste groep (patiënten met osteoporose) vertonen secundaire risicofactoren voor broosheidsfracturen, zoals: radiologische behandelingen van een oncologische aandoening, chronische corticoïden therapie en behandeling met Aromatase-inhibitoren. Deze groep werd beschouwd als patiënten met een secundaire osteoporose. De EMDs van andere 7 patiënten bevatten geen doorgemaakte fractuur of secundaire risicofactoren voor osteoporose (tabel 7). In de EMDs van de overige (1287 patiënten) werd er geen uitgevoerde botdensitometrie en geen diagnose van osteoporose aangetroffen. Deze groep van de patiënten werd beschouwd als laagrisicopatiënten voor een broosheidsfractuur volgens de Domus Medica richtlijn.

Verder konden de gegevens van EMDs via COZO van 136 (9%) patiënten niet worden nagekeken omwille van een inactieve therapie relatie, door een recente wijziging van de identiteitskaart of omdat deze niet werden bijgewerkt in het EMD-programma van de praktijk of omdat deze patiënten de afgelopen maanden niet kwamen opdagen op raadpleging.

Criteria	Aantal	Geslacht
GMDs ≥ 50 jaar oud	1590	
Patiënten met fractuur na leeftijd van 50 jaar	147 (9%)	111 vrouwen (76%)
		36 mannen (24%)
Patiënten zonder fractuur na leeftijd van 50 jaar	1307 (82%)	696 vrouwen (53%)
		611 mannen (47%)
Gegeven niet gevonden	136 (9%)	

Tabel 6: Patiënten met leeftijd van 50 jaar en ouder

Criteria	Aantal	Geslacht
GMDs ≥ 50 jaar ouder zonder fractuur na leeftijd van 50 jaar met diagnose van osteoporose	20	
Met secundaire risicofactoren voor osteoporose	13 (65%)	10 vrouwen (77%)
		3 mannen (23%)
Zonder secundaire risicofactoren voor osteoporose	7 (35%)	5 vrouwen (71%)
		2 mannen (29%)

Tabel 7: Patiënten met osteoporose zonder fractuur

Van de 80 hoogrisicopatiënten zijn er 41 patiënten (51%) gekend met een wervelfractuur, 21 (26%) patiënten met een heupfractuur, 12 (15%) patiënten met andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) en een diagnose van osteoporose via DXA-scan. Er werden 6 (8%) patiënten gevonden met andere fracturen en een hoge fractuurkans in de komende 10 jaren via FRAX score (tabel 8).

Criteria	Aantal	Geslacht	
		Mannelijk	Vrouwelijk
Hoogrisicopatiënten	80	22	58
Patiënten met wervelfractuur	41 (51%)	15	26
Patiënten met heupfractuur	21 (26%)	5	16
Patiënten met niet wervel- of heupfractuur met osteoporose	12 (15%)	1	11
Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en hoog risico via FRAX	6 (8%)	1	5

Tabel 8: Hoogrisicopatiënten

Patiënten met wervelfractuur

in de medische dossiers van 21 (51%) patiënten werden antiresorptie-behandelingen als actieve behandeling teruggevonden. Bij 12 patiënten (29%) onder hen was osteoporose vastgesteld. Dit is vooral het geval bij patiënten die subcutaan Denosumab krijgen (tabel 8). De andere 20 patiënten (49%) zijn zonder antiresorptie medicaties en slechts 4 patiënten krijgen supplementen van Vit-D en calcium. Waarvan 2 patiënten met diagnose van osteoporose (tabel 9).

De opvolging via een DXA-scan werd onregelmatig uitgevoerd bij slechts 4 (10%) patiënten, vooral via de tweedelijnszorgverleners.

Criteria	Aantal
Patiënten met wervelfractuur	41
Vrouwen	26 (63%)
Mannen	15 (37%)
Met osteoporose via DXA-scan	14 (34%)
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=14** - **met Denosumab n=7**	21 (51%)
Opvolgen met DXA-scan	4 (10%)

Tabel 9: Patiënten met wervelfractuur

Patiënten met heupfractuur

In de medische dossiers van 21 werd een heupfractuur gevonden. Slechts 4 (19%) patiënten werden actief behandeld met antiresorptie medicatie en 4 patiënten krijgen preventieve maatregeling opgelegd. De overige (13 patiënten, 62%) krijgen geen anti-osteoporose behandeling (tabel 10).

Er is één patiënt werd na één jaar opgevolgd via een DXA-scan. Deze vertoont een verbetering van de botdensiteit in vergelijking met de eerste meting.

Criteria	Aantal
Patiënten heupfractuur	21
Vrouwen	16 (76%)
Mannen	5 (24%)
Met osteoporose via DXA-scan	4 (19%)
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=2** - **met Denosumab n=2**	4 (19%)
Opvolgen met DXA-scan	1 (5%)

Tabel 10: Patiënten met heupfractuur

Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en met osteoporose

Botdensitometrie stelde bij 12 patiënten osteoporose vast na andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat). Alle 12 patiënten werden behandeld met een antiresorptie behandeling. En slechts 2 patiënten werden opgevolgd met een DXA-scan, één patiënt na 1 jaar en de andere na 4 jaren met verbetering van de botdensiteit. Die beide patiënten werden behandeld met Denosumab. (tabel 11)

Criteria	Aantal
Patiënten met niet wervel- of heupfractuur met osteoporose	12
Vrouwen	11 (92%)
Mannen	1 (8%)
Met osteoporose via DXA-scan	12 (100%)
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=7** - **met Denosumab n=5**	12 (100%)
Opvolgen met DXA-scan	2 (17%)

Tabel 11: Patiënten met niet wervel- of heupfractuur met osteoporose

Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en hoog risico via FRAX

Er weden 6 patiënten beoordeeld met een hoog fractuurkans in de komende 10 jaren via FRAX-score na andere fracturen (niet wervel-, heupfractuur of fractuur van vinger, teen, schedel of gelaat) (tabel 11). Waarbij via een DXA-scan osteoporose werd uitgesloten. 4 (67%) Patiënten onder hen werden nog actief behandeld met antiresorptie medicaties. Geen enkele patiënt werd opgevolgd nadien met een DXA-scan (tabel 12).

Criteria	Aantal
Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en hoog risico via FRAX	6
Vrouwen	5 (83%)
Mannen	1 (17%)
Met osteoporose via DXA-scan	0
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=2** - **met Denosumab n=2**	4 (67%)
Opvolgen met DXA-scan	0

Tabel 12: Patiënten met niet wervel- of heupfractuur en hoog risico via FRAX

Patiënten met osteoporose via DXA-scan

Er werden 7 patiënten gescand met DXA-scan waarbij osteoporose werd vastgesteld zonder voorafgaande fractuur na de leeftijd van 50 jaar. Maar enkel 6 (86%) onder hen werden behandeld met antiresorptie medicaties. Geen tweede DXA-scan gerapporteerd bij de EMDs van de deze groep.

was uitgevoerd bij 2 patiënten. De ene was om de 2 jaren en de andere na 4 jaar, beiden met verbetering (tabel 13).

Criteria	Aantal
Patiënten met osteoporose via DXA-scan	7
Vrouwen	5 (71%)
Mannen	2 (29%)
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=4** - **met Denosumab n=2**	6 (86%)
Opvolgen met DXA-scan	2 (29%)

Tabel 13: Patiënten met osteoporose via DXA-scan

Patiënten met secundaire osteoporose

Secundaire osteoporose werd aangetroffen bij 13 patiënten via botdensitometrie. 8 Patiënten daarvan werden behandeld met antiresorptie medicatie. De medicatie werd voorgeschreven via de 2de lijnen zorgverleners. Andere 5 patiënten krijgen Vit-D en Calcium supplementen. Secundaire risicofactor bij deze groep is de behandeling met aromatase inhibitoren al postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptor-positieve borstkanker. Maar geen enkel patiënt werd opgevolgd met een DXA-scan na de eerste diagnose van osteoporose (tabel 14).

Criteria	Aantal
Patiënten met 2nd osteoporose	13
Vrouwen	10 (77%)
Mannen	3 (23%)
Met osteoporose via DXA-scan	13 (100%)
Behandeld met anti-osteoporose - **met Alendroninezuur derivaten n=6** - **met Denosumab n=2**	8 (62%)
Opvolgen met DXA-scan	0

Tabel 14: Patiënten met 2nd osteoporose

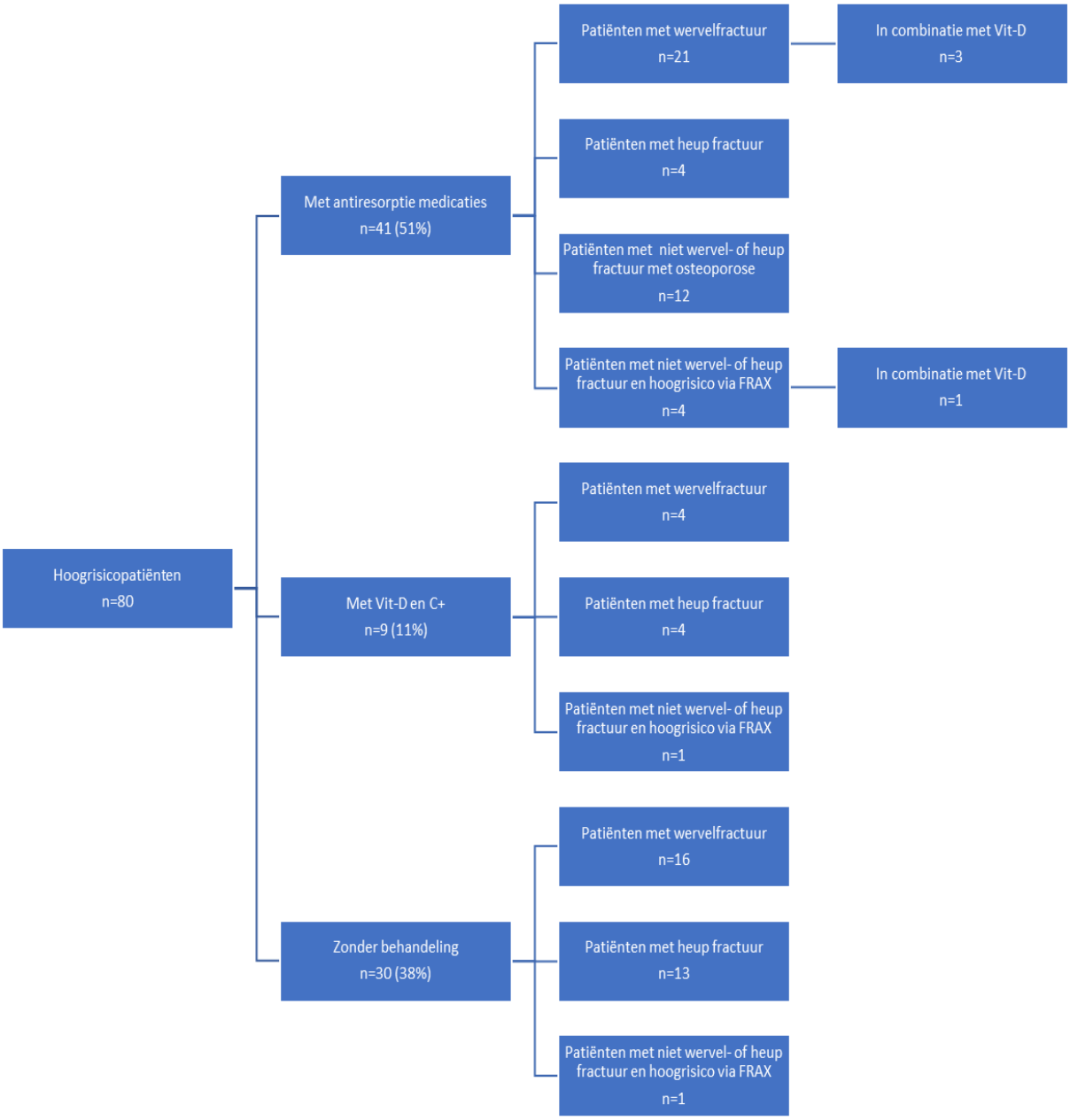
2-Worden deze patiënten in de praktijk gedetecteerd volgens de Domus Medica richtlijn?

Er werd geen melding gevonden van een fractuur of een diagnose van osteoporose in de EMDs van de hoogrisicopatiënten binnen het EMD-programma van de praktijk. Maar 41 patiënten van de 80 hoogrisicopatiënten werden in de laatste 6 maanden nog actief behandeld met antiresorptie medicaties. En het was moeilijk om te bepalen of die patiënten werden gedetecteerd door de huisarts of via de tweedelijns zorgverleners. Andere 39 patiënten van deze hoogrisicopatiënten werden zeker niet gedetecteerd, door de afwezigheid van actieve antiresorptie medicatie en geen meldingen bij antecedenten van deze patiënten.

Verder, was er geen spoor van een DXA-scan of een FRAX-score bij 67 patiënten, die bijgevolg gecategoriseerd werden als onbepaalde categorie.

3-Hoeveel hoogrisicopatiënten worden behandeld met anti-osteoporose medicaties om fracturen te voorkomen?

Alleen 41 (51%) patiënten van de hoogrisicopatiënten ontvangen nog regelmatig voorschriften met antiresorptie medicaties (25 patiënten met Alendronaat van 70 per week, 16 patiënten met Denosumab 60 mg subcutaan om de 6 maanden). Slecht 4 patiënten onder hen krijgen Vit-D supplementen in een combinatie met Alendronaat (Fosavance). Andere patiënten zonder supplement met Vit-D en Calcium erbij. 39 Andere patiënten (49% van de hoogrisicopatiënten) krijgen geen antiresorptie medicaties en slechts 9 patiënten (11%) onder hen ontvangen supplementen van Vit-D en calcium. (figuur 11)



Figuur 11: Behandeling van hoogrisicopatiënten

4-Hoeveel hoogrisicopatiënten worden opgevolgd met een DXA-scan na het starten van de behandeling?

Bij het nazicht van de dossiers werd het vastgesteld dat slechts bij 16 patiënten (39% van de behandelde hoogrisicopatiënten) antiresorptie medicatie werd opgestart via de huisartsen van de praktijk en dat vooral na de vaststelling van osteoporose na een wervel- en heupfractuur. Er werd niks vermeld in de daaropvolgende consultaties (eerste maanden na het starten van de medicatie) over bijwerking, tolerantie, therapietrouw en persistentie. Ook

werden geen calcium en Vit-D supplementen voorgeschreven. Bovendien, werden slechts 7 patiënten van de 41 hoogrisicopatiënten opgevolgd met een DXA-scan. Het gaat vooral om patiënten met een wervelfractuur, die met Denosumab (3 patiënten) werden behandeld. De opvolging gebeurde meestal door zorgverleners van de tweedelijn, en niet volgens de aanbevelingen van Domus Medica.

4 - **Discussie**

4.1 - Osteoporose en broosheidsfractuur

Tot op heden bestaat er geen consensus over de verschillende richtlijnen aangaande preventie van broosheidsfracturen en osteoporose. Ondanks het feit dat een lage botmineraaldensiteit (osteoporose) een belangrijke factor is voor een broosheidsfractuur en het bepalen van de botmineraaldensiteit is gouden standaard is om osteoporose vast te stellen, wordt de botdensitometrie volgens de meeste richtlijnen aangeraden bij vrouwen ouder dan 65 jaar en bij mannen ouder dan 75 jaar. Ook wordt deze aanbevolen bij postmenopauzale vrouwen en bij mannen die ouder dan 50 jaarzijn met gekende risicofactoren voor broosheidsfracturen of een doorgemaakte broosheidsfractuur. Farmacologische preventie van broosheidsfracturen zou toegespitst moeten zijn worden op hoogrisicopatiënten.[24, 46, 75-78]

Volgens de Domus Medica-richtlijn is een systemische screening aan de hand van een botdichtheidsmetingen niet zinvol. Botdensitometrie (volgens de case-finding strategie van Domus Medica) wordt enerzijds alleen aanbevolen na een doorgemaakte niet wervel- of heupfractuur na de leeftijd van 50 jaar, of anderzijds om na te gaan of de patiënt voldoet aan de terugbetalingscriteria.[13] Dit praktijkinstrument voor fractuurpreventie is gebaseerd op een belangrijke complicatie van osteoporose (een fractuur) om verder het risico voor een tweede fractuur te verminderen. Daardoor zouden de patiënten met risicofactoren voor een broosheidsfractuur zonder een doorgemaakte fractuur gemist worden. Bijgevolg worden de huisartsen en andere zorgverleners meer geconfronteerd met zulke complicaties van osteoporose. Er is nood aan een duidelijke, op evidentie gebaseerde richtlijnen voor screening en behandeling van osteoporose, die makkelijk in het consult en kan worden geïntegreerd.

Samenwerking is heel belangrijk om de continuïteit van de zorg te garanderen. Broosheidsfracturen komen meestal terecht bij de tweedelijns zorgverleners (spoedartsen, orthopedisten) en worden optimaal behandeld als een fractuur in de tweedelijnszorg. Dergelijke fracturen na de leeftijd van 50 jaar moeten echter worden opgevolgd om de kans op een tweede broosheidsfractuur te kunnen inschatten. Dit is de essentiële rol van de primaire zorgverlener (de huisarts), namelijk als een preventieve zorg, bij het detecteren van de risicofactoren, het bieden van een preventieve behandeling en het opvolgen van zulke fracturen.

Via deze studie willen wij de detectie, de behandeling en de opvolging, van de hoogrisicopatiënten volgens de Domus Medica richtlijn te evalueren binnen de huisartspraktijk.

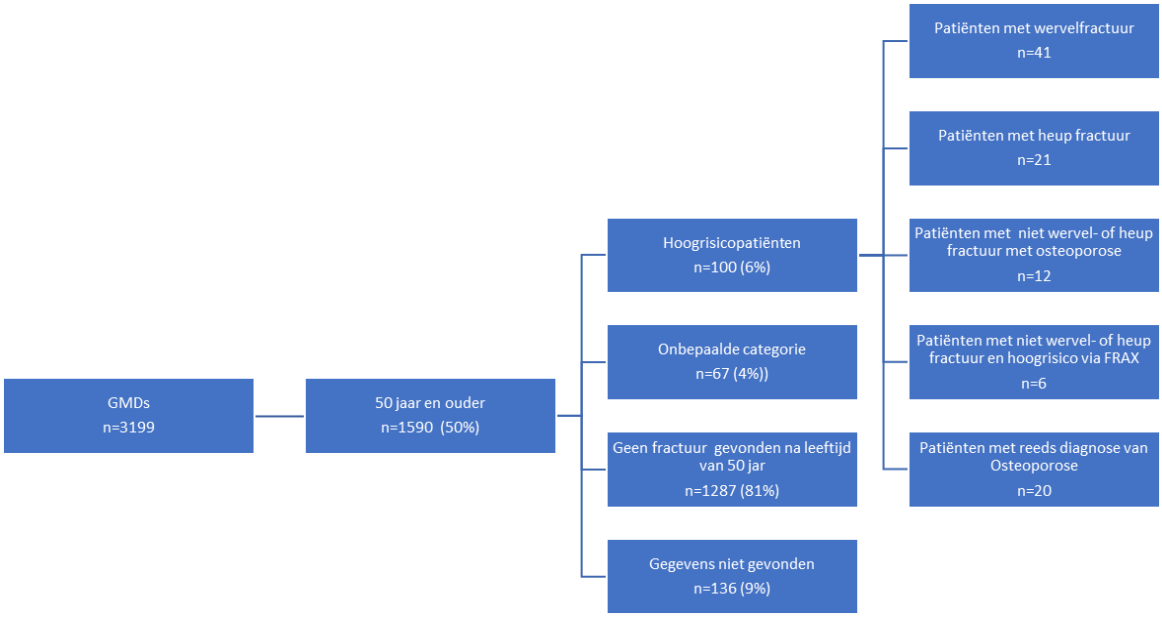
4.2 - Bespreken van de resultaten

Van de 1590 patiënten, die een leeftijd hebben van 50 jaar en ouder zijn (ongeveer de half van de geregistreerde GMDs in de praktijk), werden er volgens de aanbevelingen van Domus Medica slechts 80 patiënten (5%) aangetroffen als hoogrisicopatiënten voor broosheidfracturen. Slechts 41 patiënten werden behandeld met anti-resorptiemiddelen, zonder optimale detectie en opvolging in de praktijk. De overige 39 patiënten werden niet gedetecteerd, niet behandeld en niet opgevolgd om broosheidsfracturen te voorkomen. Van deze 39 patiënten waren er 37 met doorgemaakte wervel- en heupfractuur, vastgesteld na de leeftijd van 50 jaar.

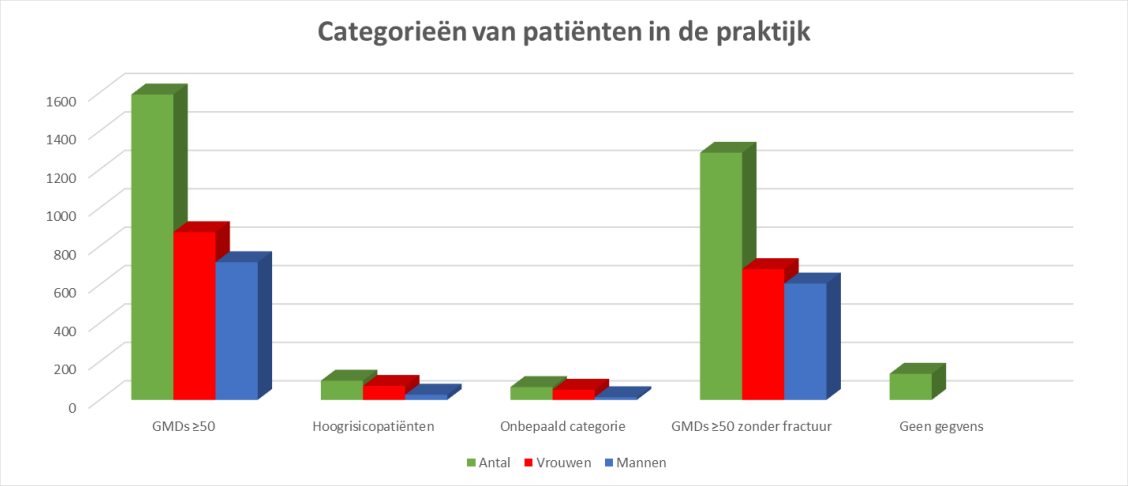
Daarnaast waren er 67 patiënten (4%) met doorgemaakte andere fracturen (geen wervel-, heup- of vinger-, teen-, schedel- of gezichtsfractuur) zonder daaropvolgende DXA-scan of FRAX-scorebeoordeling. Dus werd het risico op toekomstige fractuur nog niet bepaald bij deze kwetsbare groep. Deze groep moet in principe opgespoord worden via de eerstelijns zorgverleners (de huisartsen).

Van de patiënten die geen fractuur hebben gehad na de leeftijd van 50 jaar, werden er 20 patiënten gevonden met een diagnose van osteoporose. Bij EMDs van 13 patiënten onder hen werden secundaire risicofactoren voor osteoporose aangetroffen. Bij de EMDs van de overige 7 patiënten werden geen secundaire risicofactoren gevonden. 71% van deze groep zijn vrouwen. Daarom stellen we voor dat de uitgevoerde botdensitometrie bij deze groep wordt beschouwd als een oppuntstelling van het fractuurrisico bij postmenopauzale vrouwen. Een behandeling met antiresorptie werd voorzien voor slechts 8 patiënten die gekend met secundaire risicofactoren (via de tweedelijns zorgverleners, vooral: oncoloog, pneumoloog, gynaecoloog) en 6 patiënten die alleen gekend met osteoporose.

Aangezien dat de osteoporose een gouden standaard risicofactor is voor broosheidsfracturen[33], werd deze groep van 20 patiënten ook gecategoriseerd als een hoog-risico op fragiliteitsfracturen. (figuur 12, 13) Daarom kunnen wij zeggen dat er 100 patiënten beschouwd worden als hoogrisicopatiënten binnen de praktijk.



Figuur 12: Stroomdiagram van patiënten in de praktijk



Figuur 13: Categorieën van patiënten in de praktijk

Dus loopt het risico voor broosheidsfractuur hoog bij 45 patiënten en onbepaald bij 67 patiënten zonder detectie, optimale behandeling en follow-up.

Door implementatie van de aanbevelingen uit de andere richtlijnen moet de helft van de praktijkpopulatie (1590 patiënten van 50 jaar en ouder) worden beoordeeld op fractuurrisico op basis van hun risicofactoren, om verdere DXA-scanning te overwegen. De 167 patiënten met een doorgemaakte fractuur zouden al kunnen worden opgespoord en eventueel behandeld met antiresorptie medicatie. Het zou daarom de moeite lonen om Domus medica-richtlijn te updaten en aan te passen.

4.3 - Dossier beheren

Er werd geconstateerd dat de patiëntendossiers binnen de praktijk niet optimaal waren. Meldingen van fracturen, een diagnose van osteoporose of osteopenie en andere risicofactoren voor een broosheidsfractuur werden niet altijd gerapporteerd als antecedenten van patiënten in het EMD-programma van de praktijk. Ook andere antecedenten van patiënten werden niet ingevuld in het programma van de praktijk. Daarom was het moeilijk om hoogrisicopatiënten te kunnen opsporen en detecteren. Patiëntendossiers zijn belangrijk voor het inschatten van risicofactoren en voor het identificeren, behandelen en verder opvolgen van risicopatiënten.

4.4 - Beperkingen van het onderzoek

Deze studie is gebaseerd op een retrospectief nazicht van de gegevens die werden vermeld in de EMDs van de patiënten binnen de praktijk. Andere onvermelde risicofactoren zoals: familiegeschiedenis, alcoholconsumptie, roken en lichamelijke activiteiten kunnen niet gedetecteerd worden. Ook het gebrek aan andere gegevens uit de medische voorgeschiedenis van de patiënt zoals: BMI, sommige ziekten, medicijnen en andere risicofactoren die niet in de EMDs zijn vermeld, werd een belemmering voor het bepalen van het risico op broosheidsfractuur.

5 - **Conclusie**

Dit project heeft getracht om de kwaliteit van de zorg te evalueren rond fractuurpreventie en osteoporose. Volgens de Domus Medica-richtlijn wordt de botdensitometrie enerzijds alleen aanbevolen na een doorgemaakte niet wervel- of heupfractuur na de leeftijd van 50 jaar, en anderzijds om na te gaan of de patiënt voldoet aan de terugbetalingscriteria. Dus zouden veel patiënten met risicofactoren voor een boosheidsfractuur zonder doorgemaakte fractuur na de leeftijd van 50 gemist worden. EMDs werd retrospectief nagegaan of de hoogrisicopatiënten binnen de praktijk volgens de Domus Medica-richtlijn werden gedetecteerd, behandeld en opgevolgd. Er werden 100 patiënten (3% van de praktijk-populatie) gedetecteerd als hoogrisicopatiënten voor broosheidsfractuur; slechts 55 patiënten werden behandeld. Van de 55 waren 9 patiënten die werden opgevolgd met DXA-scan. Bij de meerderheid van de behandelde patiënten werd antiresorptie medicatie gestart door de tweedelijns zorgverleners. 67 Patiënten (2% van de praktijk-populatie) met doorgemaakte fractuur na de leeftijd van 50 jaar werden niet opgespoord en het risico op een broosheidsfractuur nog niet bepaald. Daarom kunnen wij stellen dat er in de praktijk weinig aandacht besteed wordt aan preventie van broosheidsfractuur en osteoporose.

6 - Items ter verbetering van de kwaliteit hoogrisicopatiënten op broosheidsfractuur in onze praktijk.

- Aangaande gedetecteerde hoogrisicopatiënten voor broosheidsfractuur:
    - Secondaire risicofactoren voor osteoporose uitsluiten bij onbehandelde patiënten.
    - Antiresorptie behandeling te starten bij onbehandelde patiënten.
    - Preventieve behandeling te optimaliseren via de combinatie met Vit-D en Calcium supplementen bij alle hoogrisicopatiënten.
    - Patiënten opvolgen aangaande bijwerkingen, therapietrouw en persistentie, evenals een plan maken voor toekomstige DXA-scan ter herevaluatie van de behandelingseffectiviteit.
- Bij patiënten met onbepaalde categorie:
    - Secundaire risicofactoren voor osteoporose uitsluiten bij onbehandelde patiënten.
    - Patiënten doorverwijzen voor DXA-scan. In geval van osteopenie, dan het risico beoordelen via FRAX-score.
    - Gepaste anti-osteoporose behandeling te starten.
    - Algemene preventiematregelen.
    - Calcium en Vit-D supplementen overwegen.
- Bij laagrisicopatiënten
    - Algemene preventiemaatregelen ter behoud van de skeletale gezondheid, een evenwichtige voeding, bewegen, regelmatig buitenkomen, niet roken, alcoholgebruik beperken en valpreventiemaatregelen.
    - Jaarlijkse herevaluatie van risicofactoren voor broosheidsfractuur.
    - Overweeg calcium en Vit-D supplementen.
- Verbetering van het EMD-programma in de praktijk.
    - Invullen van gedetecteerde geperkte gegevens in de EMDs van de patiënten in de praktijk.
    - Aanmoedigen om patiënten op te volgen en alle gegevens in te vullen na opname of raadpleeging bij tweedelijnszorg.
    - Patiënten sensibiliseren via posters.
    - Risicofactoren van broosheidsfractuur reïntegreren in het EMD-programma van de praktijk.

7 - Referenties:

1. Gielen, E., et al., *Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club.* Calcif Tissue Int, 2017. **101**(2): p. 111-131.
2. Rubin, C.D., *Age-related osteoporosis.* Am J Med Sci, 1991. **301**(4): p. 281-98.
3. Cooper, C., G. Campion, and L.J. Melton, 3rd, *Hip fractures in the elderly: a world-wide projection.* Osteoporos Int, 1992. **2**(6): p. 285-9.
4. Lane, N.E., *Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis.* Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(2 Suppl): p. S3-11.
5. Johnell, O. and J.A. Kanis, *An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures.* Osteoporos Int, 2006. **17**(12): p. 1726-33.
6. Wasnich, R.D., *Epidemiology of osteoporosis in the United States of America.* Osteoporosis International, 1997. **7**(3): p. 68-72.
7. Adachi, J.D., et al., *The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada.* Osteoporos Int, 2001. **12**(11): p. 903-8.
8. Jones, G., et al., *Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES).* Osteoporos Int, 1994. **4**(5): p. 277-82.
9. Melton, L.J., 3rd, *Epidemiology of hip fractures: implications of the exponential increase with age.* Bone, 1996. **18**(3 Suppl): p. 121s-125s.
10. Lips, P., *Epidemiology and predictors of fractures associated with osteoporosis.* Am J Med, 1997. **103**(2a): p. 3S-8S; discussion 8S-11S.
11. Greendale, G.A., et al., *Late physical and functional effects of osteoporotic fracture in women: the Rancho Bernardo Study.* J Am Geriatr Soc, 1995. **43**(9): p. 955-61.
12. *https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/.*
13. Wertelaers, A., O. Baeten, and O. Vandeput, *Val- en Fractuurpreventie.* Domus Medica, 2015.
14. Albright F, B.E., Smith PH,, *Postmenopausal osteoporosis.*

Trans Assoc Am Physicians. 1940.

15. Patlak, M., *Bone builders: the discoveries behind preventing and treating osteoporosis.* Faseb j, 2001. **15**(10): p. 1677e-e.
16. Parfitt, A.M., *Misconceptions (2): turnover is always higher in cancellous than in cortical bone.* Bone, 2002. **30**(6): p. 807-9.
17. Siddiqui, J.A. and N.C. Partridge, *Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement.* Physiology (Bethesda), 2016. **31**(3): p. 233-45.
18. Manolagas, S.C., *From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis.* Endocr Rev, 2010. **31**(3): p. 266-300.
19. Tang, Y., et al., *TGF-beta1-induced migration of bone mesenchymal stem cells couples bone resorption with formation.* Nat Med, 2009. **15**(7): p. 757-65.
20. Heaney, R.P., et al., *Peak bone mass.* Osteoporos Int, 2000. **11**(12): p. 985-1009.
21. Seeman, E., *Bone modeling and remodeling.* Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2009. **19**(3): p. 219-33.
22. Kanis, J.A., et al., *The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds.* Osteoporos Int, 2001. **12**(5): p. 417-27.
23. Salaffi, F., et al., *The burden of prevalent fractures on health-related quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: the IMOF study.* J Rheumatol, 2007. **34**(7): p. 1551-60.

24. Roberfroid D.; Camberlin, C.D., C., *Geneesmiddelen ter preventie van osteoporotische fracturen.* Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg rapport, 159A, 2011.
25. *Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis.* The American Journal of Medicine, 1993. **94**(6): p. 646-650.
26. Riggs, B.L. and L.J. Melton, 3rd, *The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology.* Bone, 1995. **17**(5 Suppl): p. 505s-511s.
27. Kanis, J.A., et al., *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.* Osteoporos Int, 2013. **24**(1): p. 23-57.
28. Burge, R., et al., *Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025.* J Bone Miner Res, 2007. **22**(3): p. 465-75.
29. World Health, O., *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]*. 1994, World Health Organization: Geneva.
30. Ahlborg, H.G., et al., *Bone loss and bone size after menopause.* N Engl J Med, 2003. **349**(4): p. 327-34.
31. Kanis, J.A., et al., *Assessment of fracture risk.* Osteoporos Int, 2005. **16**(6): p. 581-9.
32. Stone, K.L., et al., *BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures.* J Bone Miner Res, 2003. **18**(11): p. 1947-54.
33. Leslie, W.D., et al., *Effectiveness of bone density measurement for predicting osteoporotic fractures in clinical practice.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(1): p. 77-81.
34. Siris, E.S., et al., *Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures.* Arch Intern Med, 2004. **164**(10): p. 1108-12.
35. Schuit, S.C., et al., *Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study.* Bone, 2004. **34**(1): p. 195-202.
36. Cranney, A., et al., *Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women.* Cmaj, 2007. **177**(6): p. 575-80.
37. Cranney, A., et al., *Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis.* Endocr Rev, 2002. **23**(4): p. 570-8.
38. Nguyen, N.D., et al., *Risk Factors for Fracture in Nonosteoporotic Men and Women.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(3): p. 955-962.
39. Kanis, J.A., et al., *Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies.* Bone, 2002. **30**(1): p. 251-8.
40. Hippisley-Cox, J. and C. Coupland, *Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores.* Bmj, 2009. **339**: p. b4229.
41. Kanis, J.A., et al., *Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds.* Osteoporos Int, 2001. **12**(12): p. 989-95.
42. Hippisley-Cox, J. and C. Coupland, *Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study.* Bmj, 2012. **344**: p. e3427.
43. Melton, L.J., 3rd, et al., *Vertebral fractures predict subsequent fractures.* Osteoporos Int, 1999. **10**(3): p. 214-21.
44. Kanis, J.A., et al., *A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk.* Bone, 2004. **35**(2): p. 375-82.
45. Klotzbuecher, C.M., et al., *Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis.* J Bone Miner Res, 2000. **15**(4): p. 721-39.
46. Elders PJM, et al., *Fractuurpreventie.* 2012.
47. Pocock, N.A., et al., *Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study.* J Clin Invest, 1987. **80**(3): p. 706-10.

48. Seeman, E., et al., *Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis.* N Engl J Med, 1989. **320**(9): p. 554-8.
49. Thijssen, J.H., *Gene polymorphisms involved in the regulation of bone quality.* Gynecol Endocrinol, 2006. **22**(3): p. 131-9.
50. Kanis, J.A., et al., *A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis.* Bone, 2004. **35**(5): p. 1029-37.
51. van Der Voort, D.J., P.H. van Der Weijer, and R. Barentsen, *Early menopause: increased fracture risk at older age.* Osteoporos Int, 2003. **14**(6): p. 525-30.
52. Sullivan, S.D., et al., *Age of menopause and fracture risk in postmenopausal women randomized to calcium + vitamin D, hormone therapy, or the combination: results from the Women's Health Initiative Clinical Trials.* Menopause, 2017. **24**(4): p. 371-378.
53. De Laet, C., et al., *Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis.* Osteoporos Int, 2005. **16**(11): p. 1330-8.
54. Johansson, H., et al., *A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women.* J Bone Miner Res, 2014. **29**(1): p. 223-33.
55. Kanis, J.A., et al., *Alcohol intake as a risk factor for fracture.* Osteoporos Int, 2005. **16**(7): p. 737-42.
56. Berg, K.M., et al., *Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density.* Am J Med, 2008. **121**(5): p. 406-18.
57. Ward, K.D. and R.C. Klesges, *A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density.* Calcif Tissue Int, 2001. **68**(5): p. 259-70.
58. Kanis, J.A., et al., *Smoking and fracture risk: a meta-analysis.* Osteoporos Int, 2005. **16**(2): p. 155-62.
59. Cummings, S.R., et al., *Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group.* N Engl J Med, 1995. **332**(12): p. 767-73.
60. Dargent-Molina, P., et al., *Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study.* Lancet, 1996. **348**(9021): p. 145-9.
61. Pfeifer, M., et al., *Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review.* J Bone Miner Res, 2004. **19**(8): p. 1208-14.
62. Janghorbani, M., et al., *Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture.* Am J Epidemiol, 2007. **166**(5): p. 495-505.
63. Vestergaard, P., L. Rejnmark, and L. Mosekilde, *Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes.* Calcif Tissue Int, 2009. **84**(1): p. 45-55.
64. van Staa, T.P., et al., *Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis.* Arthritis Rheum, 2006. **54**(10): p. 3104-12.
65. Prieto-Alhambra, D., et al., *HIV infection and its association with an excess risk of clinical fractures: a nationwide case-control study.* J Acquir Immune Defic Syndr, 2014. **66**(1): p. 90-5.
66. Baker, N.L., et al., *Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007.* Age Ageing, 2011. **40**(1): p. 49-54.
67. Bazelier, M.T., et al., *The risk of fracture in patients with multiple sclerosis: the UK general practice research database.* J Bone Miner Res, 2011. **26**(9): p. 2271-9.
68. Pouwels, S., et al., *Risk of fracture in patients with Parkinson's disease.* Osteoporos Int, 2013. **24**(8): p. 2283-90.
69. Pouwels, S., et al., *Risk of hip/femur fracture after stroke: a population-based case-control study.* Stroke, 2009. **40**(10): p. 3281-5.
70. Ensrud, K.E., et al., *Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women.* Arch Intern Med, 2007. **167**(2): p. 133-9.
71. Gadam, R.K., K. Schlauch, and K.E. Izuora, *Frax prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk.* Endocr Pract, 2013. **19**(5): p. 780-4.

72. Kanis, J.A., et al., *FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK.* Osteoporos Int, 2008. **19**(4): p. 385-97.
73. Kanis, J.A., et al., *Overview of Fracture Prediction Tools.* J Clin Densitom, 2017. **20**(3): p. 444-450.
74. *Osteoporosis to Prevent Fractures: Final Recommendation Statement.* U.S. Preventive Services Task Force, 2018: p. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/osteoporosis-screening.
75. Cosman, F., et al., *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis.* Osteoporos Int, 2014. **25**(10): p. 2359-81.
76. *Bone Health and Osteoporosis Fundation*.
77. Papaioannou, A., et al., *2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary.* Cmaj, 2010. **182**(17): p. 1864-73.
78. *National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines*, in *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture*. 2017, National Institute for Health and Care Excellence(UK) Copyright © NICE 2019.: London.
79. E Michael Lewiecki, et al. *Prevention of osteoporosis*. 2021; Available from: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-osteoporosis?search=prevention%20of%20osteoporosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
80. Harold N Rosen and Kenneth G Saag. *Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis*. 2021; Available from: https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-glucocorticoid-induced-osteoporosis?search=prevention%20and%20treatment%20of%20glucocorticoid-induced%20osteoporosis&source=search_result&selectedTitle=1~55&usage_type=default&display_rank=1#H23.
81. *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie*. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters.
82. *Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures.* 2021.

Osteoporose en fractuurpreventie bij eerstelijnsgezondheidszorg

Dossiernr.:	MP017121
Stage:	Masterproef I HAIO, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	De kans op een fractuur is hoog bij hoogbejaarden (ouder dan 60 jaar), niet alleen door vermindering van de botmassa (osteoporose), maar ook door het toegenomen valrisico. Bij patiënten ouder dan 60 jaar die een atraumatische fractuur doormaakten bedraagt het risico van een nieuwe fractuur 62 per 1.000 persoonsjaren (95%-BI 57 tot 72). Tijdens mijn stages bij huisartsenpraktijken merkte ik dat er niet alleen minder aandacht wordt besteed aan de detectie van hoogrisicopatiënten voor osteoporotische fracturen. Maar ook dat de detectie van osteoporose onderschat wordt. Daarom is deze studie erop gericht om de toepassing van de fractuurpreventie richtlijnen in de praktijk te evaueren. En om meer aandacht te besteden aan osteoporose als leeftijdsgebonden aandoening.
Gewenste taal van communicatie:	nl
Promotor:	Professor Geert Goderis (u0047213)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Osama Alkiar osama.alkiar@student.kuleuven.be r0855772

De verstrekte informatie toont aan dat in het kader van uw onderzoek er op geen enkel moment contact zal zijn met proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal. U geeft aan dat uw onderzoek een zuiver retrospectieve studie betreft en dat de reeds beschikbare data enkel niet-identificeerbare persoonsgegevens bevat. Dit betekent dat de data publieke data zijn, volledig anoniem zijn of voorafgaand aan het verwerven geanonimiseerd werden.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring door een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Figuur 14: Ethische commissie toestemming