Systematische review naar aanpak/behandeling van osteoporose in de eerste lijn

Marie Dausy, KU Leuven

Lucas Petitqueux, KU Leuven

Promotor:
Prof. Dr. Geert Goderis, Academisch centrum voor huisartsgeneeskunde

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2021 – 2024

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijde

ABSTRACT

Inleiding: Osteoporose is een veelvoorkomende aandoening die het botweefsel aantast, waardoor de beenderen kwetsbaarder worden voor breuken. Deze breuken worden geassocieerd met een verhoogd sterftecijfer, langdurige thuiszorg, een verminderde levenskwaliteit, sociaal isolement, depressie en afname van zelfwaardering.

Doel: Het doel van deze systematische review is het vergelijken van de aanpak van osteoporose, waarmee we de usual care (medicamenteuze therapie) vergelijken met een multifactoriële holistische add-on aanpak. Wat is het effect op vallen, valangst, levenskwaliteit en botdensiteit?

Methoden: Vijf databanken (PubMed, Cochrane Library, Embase, Medline en CINAHL) werden in februari 2024 doorzocht naar randomized controlled trials (RCT) gepubliceerd tussen 2003 en 2023.

Resultaten: Zeventien studies (1450 participanten, onder wie 21 mannen) werden geïncludeerd. Zeven studies bespreken het effect van een oefenprogramma op vallen of valfrequentie, waarvan 3 een significant effect vermelden. Zes artikels bekijken het effect van beweging op valangst, waarvan 5 een significante vermindering vermelden. Effect van fysieke beweging op levenskwaliteit wordt bekeken in 12 studies, met 7 studies die een significant verschil vermelden. Botmineraaldensiteit (BMD) wordt in 2 studies bekeken, met een wisselend effect op de BMD. Oefentherapie toont een significant effect op de lumbale BMD en shock wave therapie op de heup beschrijft een significant effect op de BMD van de heup.

Conclusie: Een multifactoriële aanpak met een oefenprogramma als add-on therapie voor osteoporose kan een positief effect hebben op vallen, valangst en levenskwaliteit.



ABSTRACT

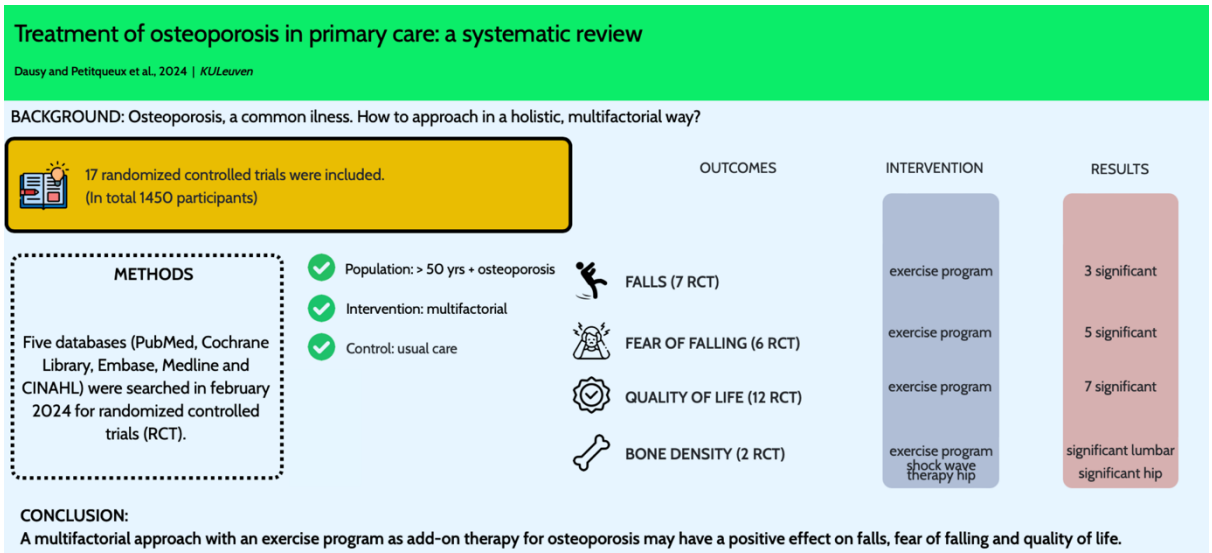
Introduction: Osteoporosis is a common condition that affects bone tissue, making bones more vulnerable to fractures. These fractures are associated with increased mortality, long-term home care, decreased quality of life, social isolation, depression and decrease in self-esteem.

Objective: The aim of this systematic review is to compare treatment for osteoporosis, comparing usual care (drug therapy) with a multifactorial holistic add-on approach and evaluating the effect on falls, fear of falling, quality of life and bone density.

Methods: Five databases (PubMed, Cochrane Library, Embase, Medline and CINAHL) were searched in February 2024 for randomized controlled trials (RCT) published between 2003 and 2023.

Results: Seventeen studies (1450 participants, including 21 men) were included. Seven studies look at the effect on falls or fall frequency with an exercise program, of which 3 mention a significant effect on falls. Six articles describe the effect of exercise on fear of falling, of which 5 mention a significant reduction. The effect of physical exercise on quality of life is reviewed in 12 studies, with 7 studies reporting a significant difference. Bone mineral density (BMD) is looked at in 2 studies, with varying effect on BMD. Exercise therapy shows a significant effect on the lumbar BMD, while shock wave therapy on the hip describes a significant effect on the hip BMD.

Conclusion: A multifactorial approach with an exercise program as add-on therapy for osteoporosis may have a positive effect on falls, fear of falling and quality of life.



INTRODUCTIE

Osteoporose is een veel voorkomende wereldwijde aandoening die het botweefsel aantast. De ziekte wordt veroorzaakt door een onevenwicht tussen botaanmaak en botafbraak met een verlies aan botmassa tot gevolg waardoor de beenderen kwetsbaarder worden voor breuken. Osteoporose is een ziekte die zowel voorkomt bij mannen als bij vrouwen. In de Europese Unie wordt gerapporteerd dat 20 miljoen mensen osteoporose hebben, onder wie 4,2 miljoen mannen.[1] In Vlaanderen rapporteert Intego dat er bijna 350 000 mensen de diagnose van osteoporose hebben in 2021.[2]

De Wereldgezondheidsraad definieert osteoporose als een botmineraaldensiteit (BMD) die 2,5 standaarddeviaties of meer onder de gemiddelde waarde voor jonge, gezonde vrouwen ligt (een T-score van < - 2,5 SD). De meest gebruikte techniek om BMD te meten is dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Daarnaast zijn er diagnostische hulpmiddelen zoals FRAX die het individuele fractuurrisico berekent aan de hand van een aantal risicofactoren zoals alcoholgebruik, roken, leeftijd, …

Vaak wordt de diagnose van osteoporose pas gesteld bij een pathologische fractuur. Deze komen vaak voor ter hoogte van de onderarm, heup en ruggenwervels. Ze kunnen leiden tot langdurige pijn en invaliditeit.

Heupfracturen worden in verband gebracht met een verhoogd sterftecijfer (15-20%) binnen 1 jaar, met een hoger sterftecijfer bij mannen dan vrouwen. Ongeveer 20-50% van de patiënten met een heupfractuur heeft langdurige thuiszorg nodig, wat vaak gepaard gaat met een verminderde kwaliteit van leven, sociaal isolement, depressie en een afname van zelfwaardering. [3]

Bij het stellen van de diagnose van osteoporose en het opstarten van de behandeling, stelden wij de vraag of er naast de usual care (medicamenteuze therapie), gezondheidswinst te boeken valt bij een multimodale aanpak. Het doel van deze studie is door middel van een systematisch literatuuronderzoek na te gaan of een multifactoriële holistische aanpak een positief effect heeft op de outcomes: vallen, levenskwaliteit en de BMD.

Usual care wordt in onze studie gedefinieerd als een niet-multifactoriële aanpak, zoals enkel medicamenteuze behandeling. Er zijn verschillende geneesmiddelen/supplementen beschikbaar om osteoporose aan te pakken zoals vitamine D, calciumsupplementen, bisfosfonaten, denosumab,…

METHODEN

Het doel van deze systematische review is de mogelijke aanpak van osteoporose in de eerste lijn te evalueren, waarmee we de usual care vergelijken met een multifactoriële aanpak. De review werd geschreven consistent met de PRISMA criteria, zie bijlage PRISMA.

Zoekstrategie

We doorzochten in februari 2024 de volgende databanken (PubMed, Cochrane Library, Embase, Medline en CINAHL) voor artikels gepubliceerd tussen 2003 en 2023 met een zoekstrategie, die opgesteld werd aan de hand van onderstaande PICO.

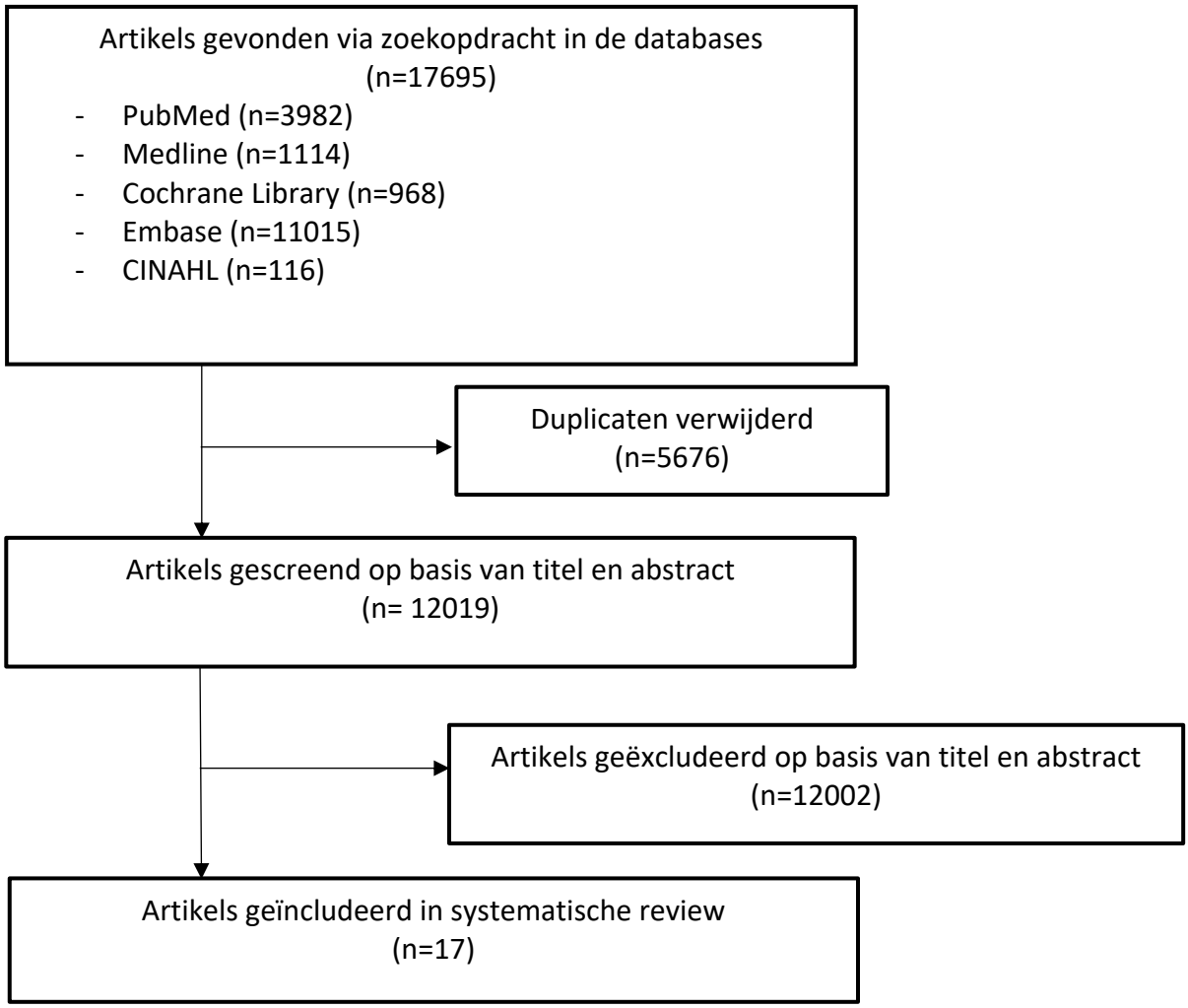
***P**atient*: persoon ouder dan 50 jaar met osteoporose
***I**ntervention*: multifactoriële aanpak
***C**ontrol:* usual care
***O**utcome*: vallen, valangst, levenskwaliteit en botdensiteit

We maakten gebruik van volgende sleutelwoorden (keywords): osteoporosis, primary care, elderly, treatment (education, coaching, exercise), fractures, fear of falling, bone density, quality of life en alle mogelijke combinaties van deze woorden. De zoekactie werd telkens aangepast aan elke databank. De volledige zoekstrategie is te vinden in de bijlage.

Selectie en kwaliteitsbeoordeling

Alle artikels die uit deze zoekstrategie voortkwamen, werden gebundeld in Rayyan. Rayyan werd gebruikt om de blindering van de auteurs ten opzichte van elkaar te verzekeren. Na het verzamelen van alle artikels werden alle artikels door twee onafhankelijke auteurs (MD en LP) gescreend. Eerst werden duplicaten binnen de verschillende databases geïdentificeerd en geëxcludeerd. Een volgende selectie gebeurde op basis van titel en abstract. Onderlinge meningsverschillen over inclusie en exclusie werden opgelost na overleg tussen de auteurs. Daarna gebeurde verdere selectie door nalezen van de volledige artikels, met bepaling voor geschiktheid voor de onderzoeksvraag. Artikels werden geëxcludeerd als ze niet beantwoordden aan de onderzoeksvraag. Kwaliteitscontrole gebeurde middels gebruik van de JBI appraisal tool.

RESULTATEN


Artikels gevonden via zoekopdracht in de databases
(n=17695)
- PubMed (n=3982)
- Medline (n=1114)
- Cochrane Library (n=968)
- Embase (n=11015)
- CINAHL (n=116)
Duplicaten verwijderd
(n=5676)
Artikels gescreend op basis van titel en abstract
(n= 12019)
Artikels geëxcludeerd op basis van titel en abstract
(n=12002)
Artikels geïncludeerd in systematische review
(n=17)

Auteur (jaar)	Studie ontwerp	Land	Leeftijd (j)	Participanten	Duur	Interventie (IG)/ controle (CG)	Evaluatie	Testen
Hongo et al. (2007)	RCT	Japan	67±7 (SD) 67±5 (SD)	80V IG: 42 CG: 38	4 maanden	IG: thuisoefening: het bovenste deel van de romp opheffen vanuit buiklig *5 min, 5x/week gedurende 4 maanden* + dagboek bijhouden rond beweging CG: vermijden starten nieuwe atletische activiteiten + dagboek bijhouden rond beweging	- Levenskwaliteit	- JOQOL p = 0,013
Arnold et al. (2008)	RCT	Canada	60 of ouder	68V IG1: 21 IG2: 20 CG: 27	20 weken	IG1: oefenprogramma in het zwembad *50 min, 3x/week gedurende 20 weken* IG2: oefenprogramma in de gym *50 min, 3x/week gedurende 20 weken* CG: continueren van dagdagelijkse activiteiten, vermijden starten nieuwe activiteiten + 5 meetings (*1x/maand)* met controlegroep (= sociale bijeenkomst)	- Levenskwaliteit	- OQLQ p = 0,84

Grahn Kronhed et al. (2009)	RCT	Zweden	60-81	73V IG: 37 CG: 36	12 maanden	IG: gesuperviseerde groep krachttraining *60 min, 2x/week gedurende 4 maanden* + aanmoediging om te blijven trainen na de 4 maanden CG: aanhouden van routine, geen verandering van training routines *gedurende 12 maanden*	- Levenskwaliteit - Vallen	- SF-36 Mentaal: p = 0,043 Fysiek: p = 0,099 - QUALEFFO-41 p = 0,972 - Valdagboek p > 0,05
Teixeira et al. (2009)	RCT	Brazilië	55-75	100V IG: 50 CG: 50	6 maanden	IG: proprioceptie- en progressieve klachttraining *2x/week gedurende 18 weken* + medicamenteuze therapie CG: medicamenteuze therapie	- Levenskwaliteit - Vallen	- SF-36 p < 0,0018 - Aantal vallen 1x/maand telefonisch evalueren p =0,0064
Smulders et al. (2010)	RCT	Nederland	65 of ouder	96 (90V / 6M) IG: 50 CG: 46	12 maanden	IG: NFPP *11 sessies (60-150 min) gedurende 5,5 weken* CG: geen interventie, enkel usual care (medicamenteuze therapie)	- Vallen - Levenskwaliteit - BMD	- Valdagboek p < 0,05 - QUALEFFO-41 p = 0,135 - DEXA Lumbaal: p = 0,003 Heup: p = 0,498
Bergland et al. (2010)	RCT	Noorwegen	60-83	89V IG: 47 CG: 42	12 maanden	IG: gesuperviseerde groep oefensessies	- Levenskwaliteit	- GHQ-20 p = 0,17 - QUALEFFO-41 p = 0,019

						60 min, 2x/week gedurende 3 maanden + les van *3 uur* met informatie rond mobiliteit, balans en QoL CG: continueren huidige levensstijl		
Madureira et al. (2010)	RCT	Brazilië	65 of ouder	66V IG: 34 CG: 32	12 maanden	IG: balans training *60 min, 1x/week (totaal 40 sessies)* + thuis gebaseerd oefenprogramma *30 min, 3x/week gedurende 12 maanden* CG: medicamenteuze therapie + instructie rond valpreventie	- Levenskwaliteit - Vallen	- OPAQ p = 0,001 - Valdagboek p = 0,018
Olsen et al. (2014)	RCT	Noorwegen	60-83	89V IG: 47 CG: 42	12 maanden	IG: gesuperviseerde groep oefensessies *60 min, 2x/week gedurende 3 maanden* + les van *3 uur* met informatie rond mobiliteit, balans en QoL CG: continueren huidige levensstijl	- Valangst - Vallen	- FES-I p < 0,001 - Dichotome ja/nee op vraag of men gevallen is p > 0,05
Evstigneeva et al. (2016)	RCT	Rusland	50 of ouder	78V IG: 40 CG: 38	12 maanden	IG: gesuperviseerd oefenprogramma *40 min, 2x/week gedurende 12 maanden* + medicamenteuze therapie	- Levenskwaliteit	- QUALEFFO-41 p < 0,0001

						CG: continueren huidige level van activiteit + medicamenteuze therapie		
Halvarsson et al. (2016)	RCT	Zweden	66-87	96 (94V / 2M) IG1: 34 IG2: 31 CG: 31	15 maanden	IG1: balans training *45 min, 3x/week gedurende 12 weken* IG2: balans training + fysieke activiteit *45 min, 3x/week gedurende 12 weken* CG: continueren dagdagelijkse activiteiten	- Valangst - Vallen	- FES-I p < 0,001 - Dichotome ja/nee op vraag of men gevallen is p > 0,05
Dohrn et al. (2017)	RCT	Zweden	65 of ouder	91 (89V / 2M) IG1: 32 IG2: 29 CG: 30	15 maanden	IG1: balans training *45 min, 3x/week gedurende 12 weken* IG2: balans training *45 min, 3x/week gedurende 12 weken* + Nordic walking *30 min, 3x/week gedurende 12 weken* CG: continueren met normale activiteiten	- Levenskwaliteit - Valangst	- SF-36 p > 0,05 - FES-I p > 0,05
Oksuz et al. (2017)	RCT	Turkije	50-75	40V IG: 20 CG: 20	6 weken	IG: pilates oefeningen *60 min, 3x/week, gedurende 6 weken* CG: continueren met normale	- Levenskwaliteit	- QUALEFFO-41 p < 0,05 - HADS p < 0,05 - HAQ p < 0,05 - SLS p < 0,05

						dagelijkse activiteiten		
Shi et al. (2017)	RCT	China	65.8 ± 5.3 (SD) 65.0 ± 4.7 (SD) 64.1 ± 5.3 (SD)	64V IG1: 20 IG2: 21 CG: 23	12 maanden	IG1: 1 sessie low-energy ESWT linker heup IG2: 1 sessie high-energy ESWT linker heup CG: geen ESWT	- BMD	- DEXA Lumbaal: p > 0,05 Heup: p < 0,01
Miko et al. (2018)	RCT	Hongarije	65 of ouder	100V IG: 50 CG: 50	12 maanden	IG: balans training *30min, 3x/week* + at-home oefeningen + wandel programma *25-35 min durende wandelingen* *Gedurende 12 maanden* CG: verdere inname medicamenteuze therapie, maar geen balans training	- Vallen	- Valdagboek p = 0.17
Stanghelle et al. (2020)	RCT	Noorwegen	65 of ouder	149V IG: 76 CG: 73	6 maanden	IG: weerstand en balans oefenprogramma *60 min, 2x/week gedurende 12 weken* CG: continueren dagelijkse activiteiten	- Levenskwaliteit - Valangst	- SF-36 Mentaal: p = 0,944 Fysiek: p = 0,374 - QUALEFFO-41 p = 0,431 - FES-I p = 0,011
Filipovic et al. (2021)	RCT	Republiek Servië	59-70	103V IG: 52 CG: 51	12 weken	IG: gesuperviseerd training programma (weerstand, balans en aerobe oefeningen)	- Valangst	- FES-I p < 0,001

						70 min, 3x/week gedurende 12 weken + medicamenteuze therapie CG: medicamenteuze therapie		
Zhang et al. (2022)	RCT	China	60-80	68 (57V / 11M) IG: 34 CG: 34	12 weken	IG: thuis-gebaseerd weerstand oefenprogramma *45-60 min, 3x/week gedurende 12 weken* CG: usual care met medicamenteuze therapie	- Valangst - Levenskwaliteit	- FES p < 0,001 - SF-36 p < 0,001

Tabel met karakteristieken van geïncludeerde RCT

Legende:
RCT = randomized controlled trial
V = vrouw
M = man
SD = standaard deviatie

QoL = quality of life = levenskwaliteit
HRQoL = health related quality of life
BMD = bone mineral density
ESWT = extracorporeal shock wave therapy
NFPP = Nijmegen Falls Prevention Program (obstakel parcours, wandel oefeningen, training rond leren vallen)

SF-36 = Short Form-36 Health Survey
FES-I = Falls Efficacy Scale-International
QUALEFFO-41 = The Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis
HADS = The hospital anxiety and depression scale
HAQ = health assessment questionnaire
OQLQ = OP QOL questionnaire
SLS = satisfaction with life scale
DEXA = dual x-ray absorptiometry
JOQOL = Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire
GHQ-20 = General Health Questionnaire
OPAQ = Osteoporosis Assessment Questionnai

Zeven studies bespreken vallen of valfrequentie. Drie studies[4–6] zien een significante vermindering van de valfrequentie door kracht- of balanstraining. Drie andere studies[7–9] weerhouden geen significante verbetering van valfrequentie door training, maar wel een trend naar minder frequent vallen. De studie van Halvarsson [10] waarvan de periode van opvolging met 15 maanden het langste duurde, ziet geen verbetering.

Zes geïncludeerde artikels[7,10–13,16] bespreken het effect op valangst door een multifactoriële aanpak met balans- of weerstandtraining. Deze studies maken gebruik van de FES-I vragenlijst om dit te beoordelen. De vragenlijst peilt naar hoeveel angst de patiënten hebben bij het uitvoeren van bepaalde ADL- en sociale activiteiten. Vijf van de zes[7-11] studies tonen een significante vermindering van de angst om te vallen. De studie van Dohrn[16] weerhoudt geen vermindering van valangst.

Levenskwaliteit wordt geëvalueerd in 12 studies[4-6,9,11–18]. Vijf studies [5,11,13,16,18] met een aantal oefenprogramma's (met zwemoefeningen, kracht- en balanstraining) zien geen significant verschil in de levenskwaliteit. Zeven studies[4,6,9,12,14,15,17] tonen een significant verschil in de verschillende domeinen van levenskwaliteit. Deze zeven studies omvatten verschillende bewegingsprogramma's (met o.a. rug-extensor oefeningen, pilates, weerstand-, balans- en krachttraining).

De 12 studies gebruiken verschillende vragenlijsten om levenskwaliteit te beoordelen zoals de 41-item Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO-41), de 36-item Short Form Health Survey (SF-36), de Satisfaction with Life Scale (SLS), de Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ), general Health Questionnaire (GHQ-20), Osteoporosis Quality of life questionnaire (OQLQ) en de Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (JOQOL).

Het effect op botmineraaldensiteit wordt in twee studies bekeken. Eén studie onderzoekt het effect van een éénmalige extracorporiële shock wave therapie (ESWT) ter hoogte van de heup in combinatie met anti-osteoporose medicatie. Deze toont een significante verhoging van de BMD van de heup na 12 maanden. Er is geen verschil in BMD ter hoogte van de lumbale wervels.[20] De studie van Smulders [5] kijkt naar het effect van een multidisciplinair val-preventie programma van 5,5 weken op de BMD. Hier wordt een significante verbetering van de lumbale T score bij de interventiegroep aangetoond, maar niet voor de BMD van de heup.

DISCUSSIE

Drie van de zeven studies die het effect van een kracht- of balanstraining op valincidentie bekijken, beschrijven dat ouderen die een oefenprogramma volgen significant minder vallen. De positieve impact die deze studies suggereren, wordt bevestigd in een grote meta-analyse van 69 randomized controlled trials[21] waar meer dan 3 uur beweging per week een significant verminderd valrisico geeft.

In onze review bekijken we 17 artikels, wat minder is dan de meta-analyse. Deze meta-analyse includeert 69 artikels wegens minder strengere selectiecriteria. In onze review stellen we strengere criteria: enkel participanten ouder dan 50 jaar oud, diagnose van osteoporose met een T-score van < - 2,5 SD, controlegroep met usual care in plaats van een placebo.

Zes studies bekijken het effect op valangst na een oefenprogramma rond balans- of krachttraining. De programma's zijn allemaal ongeveer 3 maand lang en vijf studies tonen een significante vermindering in valangst (FES-I) in vergelijking met de controlegroep. De meeste oefenprogramma's worden in groep uitgevoerd onder professionele medische begeleiding. Er wordt aangetoond dat een ondersteunend en sociaal netwerk een van de factoren is die de valangst verminderen.[22] Valangst kan een cascade veroorzaken die gepaard gaat met verlies van zelfvertrouwen en verminderde lichamelijk activiteit, wat op zijn beurt leidt tot verlies van onafhankelijkheid. Verder kan deze valangst leiden tot sociaal isolement omdat men te bang is om te bewegen en uit te gaan met het risico om te vallen en beenderen te breken.[6] Een systematische review [23] die meerdere soorten interventies bekijkt (o.a. valpreventie, tai chi, heupbescherming, oefenprogramma's) toont een potentieel protectieve rol van beweging met vermindering van de valangst.

Zeven studies tonen een positief effect van een oefenprogramma op de levenskwaliteit. Deze 7 studies bekijken een aantal oefenprogramma's waaronder pilates, kracht- en balanstraining en rug-extensor oefeningen. Vijf andere studies zien geen significant effect van oefenprogramma's met kracht- of balanstraining.

Een review[24] bij mensen ouder dan 65 jaar over valpreventie en beweging beschrijft tegenstrijdig bewijs over de vraag of lichaamsbeweging kan resulteren in een verbetering van de levenskwaliteit. Een cochrane review[25], die het effect van oefentherapie bekijkt bij mensen met osteoporose en een wervelfractuur, concludeert dezelfde resultaten.

Het onderzoek van Shi [20] suggereert dat ESWT de botvorming bevordert via verschillende mechanismen: de stimulatie van groeifactoren, rekrutering en differentiatie van mesenchymale stamcellen tot osteoblasten, verbetering van de regionale doorbloeding en inductie van microbeschadigingen die herstelprocessen in gang zetten. Er wordt geen effect op de lumbale wervels gezien omdat het effect van ESWT lokaal is. Geen significante bijwerkingen worden weerhouden, enkel tijdelijke plaatselijke zwelling en roodheid.

In een meta-analyse[26] waar ouderen met zowel osteoporose als osteopenie een oefenprogramma volgen, is er een verbetering van de BMD ter hoogte van de lumbale wervels en de heupen. De geïncludeerde studie van Smulders duurt slecht 5,5 weken, wat

minder is dan de studies van de meta-analyse. Dit kan een verklaring zijn voor de verschillende uitkomsten.

CONCLUSIE

Onze systematische review toont aan dat een multifactoriële aanpak (add-on therapie boven op de medicamenteuze aanpak) van osteoporose een positief effect kan hebben op vallen, valangst en levenskwaliteit. Voor het effect op botdensiteit hebben we beperkte evidentie gevonden, verdere studies zijn hiervoor nodig.

REFERENTIES

1. Vilaca, T., Eastell, R. & Schini, M. Osteoporosis in men. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **10**, 273–283 (2022).
2. Tool · INTEGO. Available at: https://www.intego.be/resultaten/tool. (Accessed: 19th March 2024)
3. Clynes, M. A. *et al.* The epidemiology of osteoporosis. *Br. Med. Bull.* **133**, 105–117 (2020).
4. Teixeira, L. E. P. P. *et al.* Progressive load training for the quadriceps muscle associated with proprioception exercises for the prevention of falls in postmenopausal women with osteoporosis: A randomized controlled trial. *Osteoporos. Int.* **21**, 589–596 (2010).
5. Smulders, E. *et al.* Efficacy of a Short Multidisciplinary Falls Prevention Program for Elderly Persons With Osteoporosis and a Fall History: A Randomized Controlled Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **91**, 1705–1711 (2010).
6. Madureira, M. M., Bonfá, E., Takayama, L. & Pereira, R. M. R. A 12-month randomized controlled trial of balance training in elderly women with osteoporosis: Improvement of quality of life. *Maturitas* **66**, 206–211 (2010).
7. Olsen, C. F. & Bergland, A. The effect of exercise and education on fear of falling in elderly women with osteoporosis and a history of vertebral fracture: Results of a randomized controlled trial. *Osteoporos. Int.* **25**, 2017–2025 (2014).
8. Miko, I., Szerb, I., Szerb, A., Bender, T. & Poor, G. Effect of a balance-training programme on postural balance, aerobic capacity and frequency of falls in women with osteoporosis: A randomized controlled trial. *J. Rehabil. Med.* **50**, 542–547 (2018).
9. Grahn Kronhed, A. C., Hallberg, I., Ödkvist, L. & Möller, M. Effect of training on health-related quality of life, pain and falls in osteoporotic women. *Adv. Physiother.* **11**, 154–165 (2009).
10. Halvarsson, A., Oddsson, L., Franzén, E. & Ståhle, A. Long-term effects of a progressive and specific balance-training programme with multi-task exercises for older adults with osteoporosis: A randomized controlled study. *Clin. Rehabil.* **30**, 1049–1059 (2016).
11. Zhang, F. *et al.* Effect of a home-based resistance exercise program in elderly participants with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos. Int.* 1937–1947 (2022). doi:10.1007/s00198-022-06456-1
12. Filipović, T. N. *et al.* a 12-week exercise program improves functional status in postmenopausal osteoporotic women: Randomized controlled study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* **57**, 120–130 (2021).
13. Stanghelle, B. *et al.* Physical fitness in older women with osteoporosis and vertebral fracture after a resistance and balance exercise programme: 3-month post-intervention follow-up of a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* **21**, 471 (2020).
14. Oksuz, S. & Unal, E. The effect of the clinical pilates exercises on kinesiophobia and other symptoms related to osteoporosis: Randomised controlled trial. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **26**, 68–72 (2017).
15. Evstigneeva, L. *et al.* Effect of twelve-month physical exercise program on patients

with osteoporotic vertebral fractures: A randomized, controlled trial. *Osteoporos. Int.* **27**, 2515–2524 (2016).
16. Dohrn, I. M., Hagströmer, M., Hellénius, M. L. & Ståhle, A. Short- and long-term effects of balance training on physical activity in older adults with osteoporosis: A randomized controlled trial. *J. Geriatr. Phys. Ther.* **40**, 102–111 (2017).
17. Bergland, A., Thorsen, H. & Kåresen, R. Effect of exercise on mobility, balance, and health-related quality of life In osteoporotic women with a history of vertebral fracture: A randomized, controlled trial. *Osteoporos. Int.* **22**, 1863–1871 (2011).
18. Arnold, C. M., Busch, A. J., Schachter, C. L., Harrison, E. L. & Olszynski, W. P. A Randomized Clinical Trial of Aquatic versus Land Exercise to Improve Balance, Function, and Quality of Life in Older Women with Osteoporosis. *Physiother. Canada* **60**, 296–306 (2008).
19. Hongo, M. *et al.* Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: A randomized controlled trial. *Osteoporos. Int.* **18**, 1389–1395 (2007).
20. Shi, L. *et al.* Short-term effects of extracorporeal shock wave therapy on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic patients. *Osteoporos. Int.* **28**, 2945–2953 (2017).
21. Sherrington, C. *et al.* Exercise to prevent falls in older adults: An updated systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* **51**, 1749–1757 (2017).
22. Howland, J. *et al.* Covariates of fear of falling and associated activity curtailment. *Gerontologist* **38**, 549–555 (1998).
23. Zijlstra, G. A. R. *et al.* Interventions to reduce fear of falling in community-living older people: A systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.* **55**, 603–615 (2007).
24. Martin, J. T. *et al.* The effectiveness of physical therapist-administered group-based exercise on fall prevention: A systematic review of randomized controlled trials. *J. Geriatr. Phys. Ther.* **36**, 182–193 (2013).
25. Giangregorio, L. M., Macintyre, N. J., Thabane, L., Skidmore, C. J. & Papaioannou, A. Exercise for improving outcomes after osteoporotic vertebral fracture. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2013**, (2013).
26. Anupama, D. S., Norohna, J. A., Acharya, K. K., Ravishankar & George, A. Effect of exercise on bone mineral density and quality of life among postmenopausal women with osteoporosis without fracture: A systematic review. *Int. J. Orthop. Trauma Nurs.* **39**, 100796 (2020).

APPENDIX

ZOEKSTRATEGIE

PUBMED

("Osteoporosis"[Text Word] OR "bone loss"[Text Word] OR "Osteoporosis"[MeSH Terms] OR "osteoporosis, postmenopausal"[MeSH Terms])
AND
("primary care"[Text Word] OR "General Practice"[Text Word] OR "primary healthcare"[Text Word] OR "family medicine"[Text Word] OR "pharmac*"[Text Word] OR "nurs*"[Text Word] OR "ergotherap*"[Text Word] OR "physiotherap*"[Text Word] OR "Primary Health Care"[MeSH Terms] OR "Primary Care Nursing"[MeSH Terms] OR "Physicians"[MeSH Terms] OR "General Practice"[MeSH Terms] OR "General Practitioners"[MeSH Terms] OR "Family Practice"[MeSH Terms] OR "Nurses"[MeSH Terms] OR "Family Nurse Practitioners"[MeSH Terms] OR "Nurse Practitioners"[MeSH Terms] OR "Nurse Clinicians"[MeSH Terms] OR "nurses, community health"[MeSH Terms] OR "Nurse-Patient Relations"[MeSH Terms] OR "Occupational Therapy"[MeSH Terms] OR "Physical Therapy Modalities"[MeSH Terms] OR "Physical Therapy Specialty"[MeSH Terms])
AND
("elderly"[Text Word] OR "Aged"[Text Word] OR "matur*"[Text Word] OR "older"[Text Word] OR "senior*"[Text Word] OR "pension*"[Text Word] OR "senior citizen*"[Text Word] OR "Middle Aged"[MeSH Terms] OR "Aged"[MeSH Terms] OR "Frail Elderly"[MeSH Terms] OR "Health Services for the Aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])
AND
("treatment*"[Text Word] OR "therap*"[Text Word] OR "medicine*"[Text Word] OR "medication*"[Text Word] OR "osteoporosis treatment*"[Text Word] OR "Therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "Behavior Therapy"[MeSH Terms] OR "Medicine"[MeSH Terms] OR "Evidence-Based Medicine"[MeSH Terms] OR "Social Medicine"[MeSH Terms] OR "Preventive Medicine"[MeSH Terms] OR "Occupational Medicine"[MeSH Terms] OR "Behavioral Medicine"[MeSH Terms] OR "education*"[Text Word] OR "workshop*"[Text Word] OR "training program*"[Text Word] OR "educational activit*"[Text Word] OR "Education"[MeSH Terms] OR "Education"[MeSH Subheading] OR "Health Education"[MeSH Terms] OR "Physical Education and Training"[MeSH Terms] OR "coach*"[Text Word] OR "mentor*"[Text Word] OR "guid*"[Text Word] OR "counsel*"[Text Word] OR "Mentoring"[MeSH Terms] OR "exercis*"[Text Word] OR "physical activit*"[Text Word] OR "train*"[Text Word] OR "Exercise"[MeSH Terms] OR "Exercise Therapy"[MeSH Terms])
AND

("fractur*"[Text Word] OR "bone fractur*"[Text Word] OR "fractures, bone"[MeSH Terms] OR “fall*” OR "Accidental Falls"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "fear of falling" OR "Bone Density"[Mesh])
(2003:2024[pdat])

MEDLINE

(exp “Osteoporosis, Postmenopausal”/ or exp Osteoporosis/ or osteoporosis.mp. or bone loss.mp.) and (exp General Practice/ or exp Family Practice/ or general practice.mp. or exp Primary Health Care/ or primary healthcare.mp. or family medecine.mp. or exp Physicians, Family/ or exp Pharmacy/ or pharmacy.mp. or nurse.mp. or exp Nurses/ or ergotherapy.mp. or exp Occupational Therapy/ or exp Physical Therapy Modalities/ or exp Exercise Therapy/ or physiotherapy.mp.) and (elderly.mp. or exp “Aged”/ or aged.mp. or exp "Aged, 80 and over"/ or exp “Health Services for the Aged”/ or exp “Middle Aged”/ or older.mp. or exp Aging/ or senior.mp. or pensioner.mp. or “senior citizen”.mp.) and (treatment.mp. or exp Therapeutics/ or therapy.mp. or medecine.mp. or medication.mp. or osteoporosis treatment.mp. or exp “Bone Density Conservation Agents”/ or exp “Health Education”/ or exp Education/ or education.mp. or workshop.mp. or training program.mp. or educational activities.mp. or coaching.mp. or exp Mentoring/ or mentoring.mp. or exp Teaching/ or guiding.mp. or exp Counseling/ or counseling.mp. or exp Exercise/ or exercising.mp. or physical activity.mp. or exp Resistance Training/ or training.mp. or exercise therapy.mp. or exp Exercise Therapy/) and (fracture.mp or bone fracture.mp. or exp Fractures, Bone/ or falls.mp. or exp Accidental Falls/ or quality of life.mp. or exp "Quality of Life"/ or fear of falling.mp. or bone density.mp. or exp Bone Density/)

COCHRANE

#1 MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees 5765
#2 ("osteoporosis"):ti,ab,kw OR ("bone loss"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 16041
#3 #1 OR #2 16041
#4 ("primary care"):ti,ab,kw OR ("primary care clinic"):ti,ab,kw OR ("general practice"):ti,ab,kw OR ("general practioner"):ti,ab,kw OR ("primary health care"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 28927
#5 ("family medicine"):ti,ab,kw OR (pharmacy):ti,ab,kw OR (nurse):ti,ab,kw OR (ergotherapy):ti,ab,kw OR (physiotherapy):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 74285
#6 MeSH descriptor: [Primary Health Care] explode all trees 10257
#7 MeSH descriptor: [Primary Care Nursing] explode all trees 38
#8 MeSH descriptor: [Physicians] explode all trees 3214
#9 MeSH descriptor: [General Practice] explode all trees 3036

#10 MeSH descriptor: [Family Practice] explode all trees 2243
#11 MeSH descriptor: [Nursing] explode all trees 4609
#12 MeSH descriptor: [Nurse-Patient Relations] explode all trees 456
#13 MeSH descriptor: [Occupational Therapy] explode all trees 1018
#14 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees 35523
#15 MeSH descriptor: [Physical Therapy Specialty] explode all trees 144
#16 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR 14 OR #15 376324
#17 ("elderly"):ti,ab,kw OR ("senior"):ti,ab,kw OR ("aged"):ti,ab,kw OR (mature):ti,ab,kw OR (pensioner):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 859399
#18 MeSH descriptor: [Middle Aged] explode all trees 368258
#19 MeSH descriptor: [Aged] explode all trees 255050
#20 MeSH descriptor: [Frail Elderly] explode all trees 1003
#21 MeSH descriptor: [Aged, 80 and over] explode all trees 62294
#22 #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 859399
#23 (treatment):ti,ab,kw OR ("therapy"):ti,ab,kw OR (medecine):ti,ab,kw OR (medication):ti,ab,kw OR ("osteoporosis treatment"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1256282
#24 MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees 409891
#25 MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 180401
#26 MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees 22915
#27 MeSH descriptor: [Medicine] explode all trees 34940
#28 MeSH descriptor: [Evidence-Based Medicine] explode all trees 2972
#29 MeSH descriptor: [Social Medicine] explode all trees 9
#30 MeSH descriptor: [Preventive Medicine] explode all trees 280
#31 MeSH descriptor: [Occupational Medicine] explode all trees 80
#32 MeSH descriptor: [Behavioral Medicine] explode all trees 61
#33 #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 1331034
#34 (education):ti,ab,kw OR (workshop):ti,ab,kw OR ("training program"):ti,ab,kw OR ("educational activity"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 118814
#35 MeSH descriptor: [Education] explode all trees 43194
#36 MeSH descriptor: [Health Educators] explode all trees 31
#37 MeSH descriptor: [Physical Education and Training] explode all trees 1750
#38 #34 OR #35 OR #36 OR #37 130704
#39 (coaching):ti,ab,kw OR (mentoring):ti,ab,kw OR (guiding):ti,ab,kw OR (counseling):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 83752
#40 MeSH descriptor: [Mentoring] explode all trees 429
#41 #39 OR #40 83752
#42 (exercise):ti,ab,kw OR (physical activity):ti,ab,kw OR (training):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 255191

#43 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees 38046
#44 MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees 19456
#45 #42 OR #43 OR #44 257375
#46 (fracture):ti,ab,kw OR ("bone fracture"):ti,ab,kw OR (quality of life):ti,ab,kw OR (fear of falling):ti,ab,kw OR(bone density):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 27795
#47 MeSH descriptor: [Fractures, Bone] explode all trees 8215
#48 #46 OR #47 OR #48 OR #49 27849
#49 #33 OR #38 OR #41 OR #45 1464621
#50 #3 AN #16 AND #22 AND #48 AND #49 with Cochrane Library publication date Between Jan 2003 and Jan 2024 968

EMBASE

('osteoporosis'/exp OR osteoporosis OR 'bone loss') AND ('primary medical care' OR 'primary health care' OR 'general practitioner' OR 'primary care' OR 'family medicine' OR 'pharmacy' OR 'nurse' OR 'nursing' OR 'occupational therapy' OR 'ergotherapy' OR 'physiotherapy') AND ('aged' OR 'elderly' OR 'mature' OR 'older adults' OR 'senior citizens' OR 'pensioner') AND ('therapy' OR 'treatment' OR 'medicine' OR 'drug therapy' OR 'medication' OR 'osteoporosis treatment' OR 'workshop' OR 'training programs' OR 'educational activities' OR 'education' OR 'coaching' OR 'mentoring' OR 'guiding' OR 'counseling' OR 'exercise' OR 'physical activity' OR 'training') AND ('fracture' OR 'bone fracture' OR ‘quality of life OR ‘fear of falling’ OR ‘bone density) AND [2003-2023]/py

CINAHL

S44 S1 AND S9 AND S16 AND S42 AND S43 Limiters - Published Date: 20030101-20240131
S43 S24 OR S29 OR S34 OR S38
S42 S39 OR S40 OR S41
S41 (MH "Bone Density") OR "fear of falling" OR (MH "Quality of Life+")
S40 ""bone fracture"" OR (MH "Fractures+")
S39 "fracture"
S38 S35 OR S36 OR S37
S37 "training"
S36 (MH "Physical Activity") OR "physical activity"
S35 (MH "Exercise+") OR "exercise" OR (MH "Therapeutic Exercise+")
S34 S30 OR S31 OR S32 OR S33
S33 (MH "Counseling+") OR "counseling"
S32 "guiding"
S31 "mentoring"

S30 "coaching"
S29 S25 OR S26 OR S27 OR S28
S28 "educational activities"
S27 "training program"
S26 (MH "Seminars and Workshops+") OR "workshop"
S25 (MH "Education+") OR "education"
S24 S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23
S23 (MH "Behavior Therapy+") OR "behavioral therapy"
S22 (MH "Therapeutics+") OR "therapeutics"
S21 "osteoporosis treatment”
S20 "medication"
S19 (MH "Medicine+") OR "medicine”
S18 "therapy"
S17 "treatment"
S16 S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15
S15 "pensioner"
S14 "senior"
S13 "older"
S12 "mature"
S11 "aged"
S10 (MH "Aged+") OR (MH "Aged, 80 and Over+") OR (MH "Frail Elderly") OR "elderly"
S9 S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8
S8 "physiotherapy" OR (MH "Physical Therapy+")
S7 (MH "Occupational Therapy+") OR "ergotherapy" or "occupational therapy"
S6 (MH "Nurses+") OR "nurse"
S5 "pharmacy"
S4 "family medicine"
S3 (MH "Family Practice") OR (MH "Medical Practice+") OR "general practice"
S2 (MH "Primary Health Care") OR "primary care"
S1 (MH "Osteoporosis+") OR "osteoporosis" OR "bone loss"

JBI APPRAISAL TOOL

https://docs.google.com/document/d/1nexpxTejU4kZNeTsIfSGOKeBleIiF-cL/edit?usp=drive_link&ouid=114533230557385378693&rtpof=true&sd=true

PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Title page
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Page 1-3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Page 4
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 4+5
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 5
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 5
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Page 5 + 18-22
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 5
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 5-6
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Page 7-12
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Page 7-12
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 5
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Page 7-12
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Page 5, link to JBI -appraisal
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	/
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Page 7-12
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	/
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	/
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	/
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	/
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	/

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 5
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Link to JBI appraisal
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Page 6-11
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Link to JBI appraisal
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Page 6-11
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Page 6-11
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Page 6-11
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	/
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	/
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	/
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	/
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Page 13-14
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Page 13-14
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Page 13-14
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Page 14
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	/
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	/
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	/
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	/
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	/
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	/