

# Verdiepende schooling Fractuurpreventie voor huisartsen

Esther Donga, Internist – Endocrinoloog

Math Wijnands, Reumatoloog

Jernt Korst, Kaderhuisarts bewegingsapparaat



## Disclosure belangen sprekers Esther Donga, Math Wijnands en Jernt Korst

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	- - - -



# Fractuurpreventie verdieping

- Inleiding
- Korte herhaling
- Medicatie
- Casuïstiek uit de praktijk van de huisarts deel 1
- Pauze
- Evaluatie na behandeling, interpretatie DEXA
- Casuïstiek uit de praktijk van de huisarts deel 2



# Waarom zoveel aandacht voor fractuurpreventie?

- Osteoporose komt vaak voor
- Hoge ziektelast
- Juiste behandeling is bewezen effectief
  - Sterkte van het bot
    - Belasting van het bot
    - **Medicatie**
      - Indicatiestelling
      - Therapietrouw
  - Valpreventie



# Osteoporose komt vaak voor

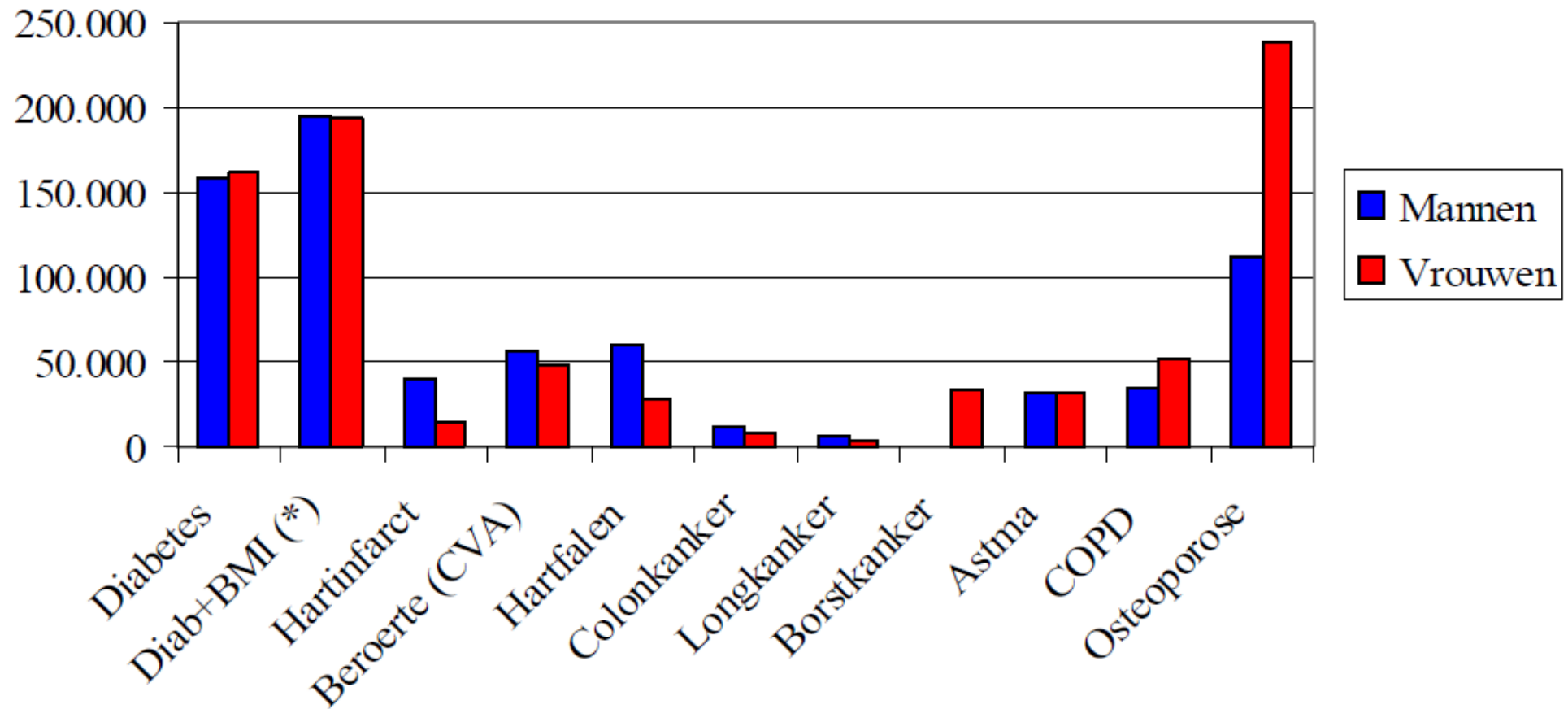
- In Nederland ruim 83.000 fracturen bij mensen >55j.
- Ruim 900.000 mensen met osteoporose
- 1 op de 3 vrouwen en 1 op de 5 mannen >50 jaar krijgt osteoporotische fractuur
- Toename leeftijdsverwachting:  
⇒ toename osteoporotische fracturen
- Na iedere fractuur verhoging van risico op nieuwe fractuur (2x)



→ onderdiagnose en therapietrouw zijn een groot probleem bij osteoporose

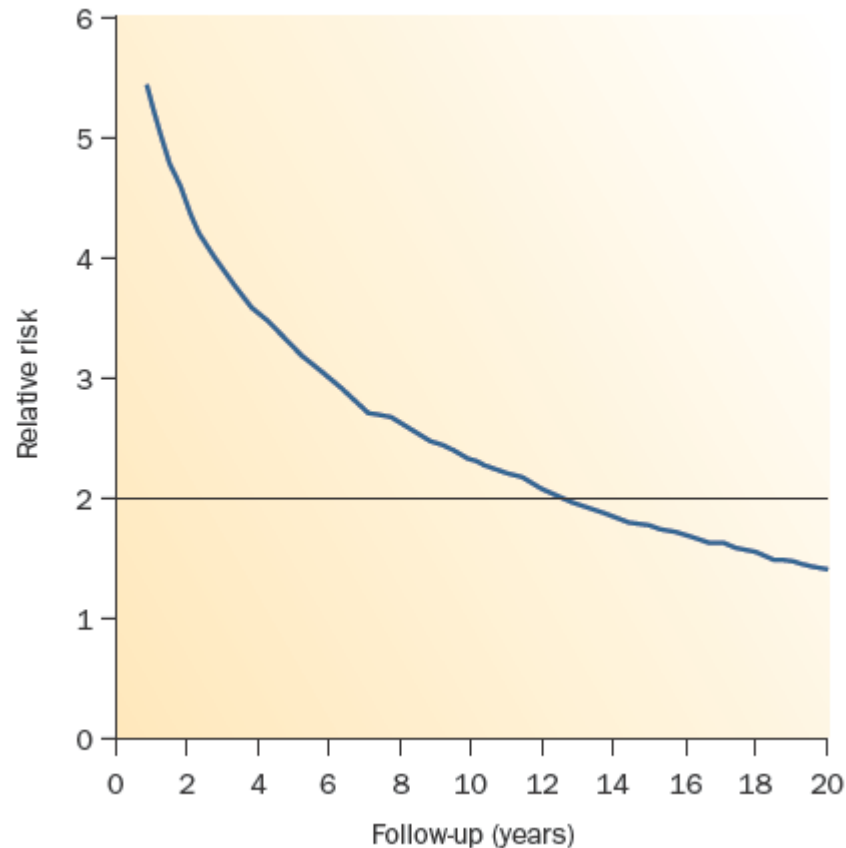


# Osteoporose in perspectief met andere aandoeningen



*Verwachte absolute toename prevalentie van verschillende ziekten over de periode 2005-2025*

# In de eerste jaren na een fractuur is het risico op een volgende fractuur 5x verhoogd

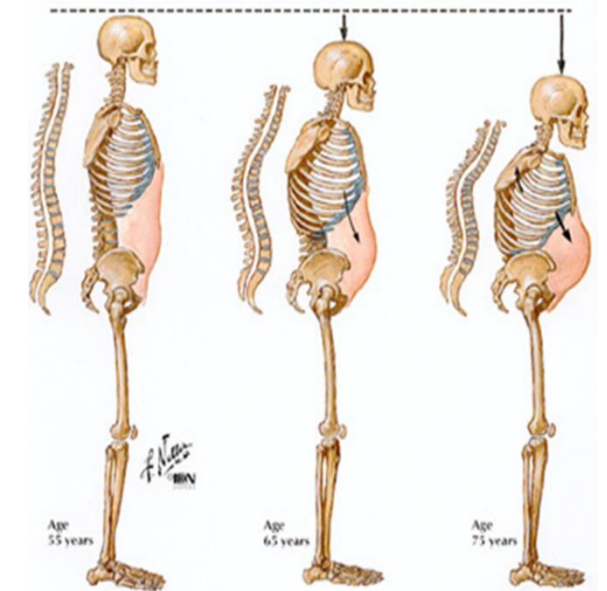
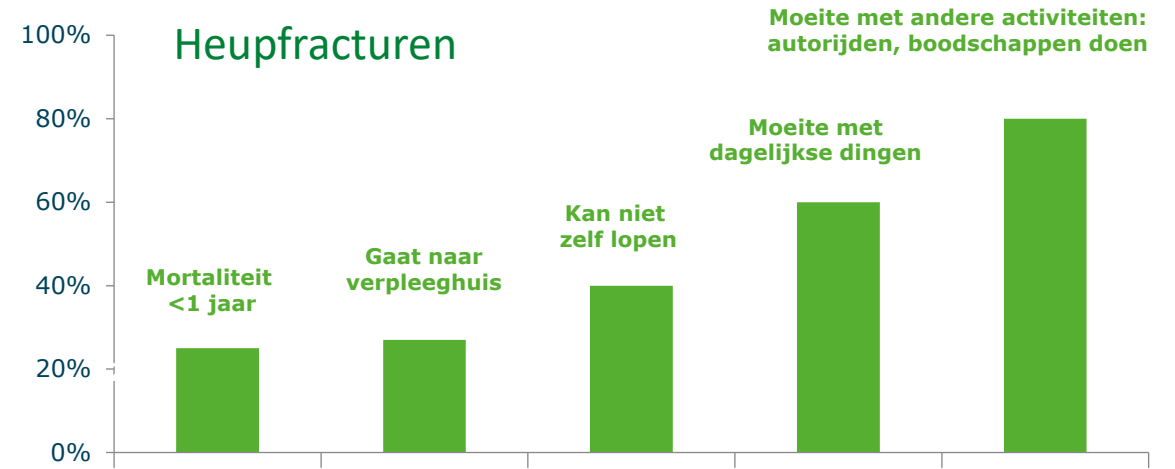


**Na 1<sup>e</sup> fractuur:**

- **23% van alle volgende fracturen binnen 1 jaar**
- **54% binnen 5 jaar**

# Gevolgen fractuur

- Verhoogd risico op een nieuwe fractuur
- Kwaliteit van leven
  - Pijn
  - Zelfstandigheid
  - Sociale beperkingen
  - Verhoogd risico herfracturen
- Levensverwachting
  - 25% patiënten met heupfractuur overlijdt < 6 maanden
- Kosten





# Fractuur > 50 jaar

- Gedeclareerde zorg in NL (2010)
  - N=119.000 (34.000 bij mannen en 85.000 bij vrouwen)
- Het aantal fracturen zal tot 2030 toenemen met 40%
  - De kosten met 50%
- De grootste toename: heupfracturen
  - 53% bij vrouwen en 86% bij mannen



# Triple Aim en uitkomstdoelen

Betere gezondheid

Betere kwaliteit van zorg

Kostenverlaging

1. Minder herfracturen

Afname 30% herfracturen

2. Verbetering kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven patiënt

3. Betere samenwerking tussen huisartsen en specialisten

Onderwijs en consultatie

4. Therapietrouw

75% patiënten met indicatie dat medicatie blijft gebruiken

50% minder patiënten dat >5j medicatie gebruikt zonder herbeoordeling

5. Afname gerelateerd zorggebruik en directe kosten

Afname 30% directe kosten van een herfractuur

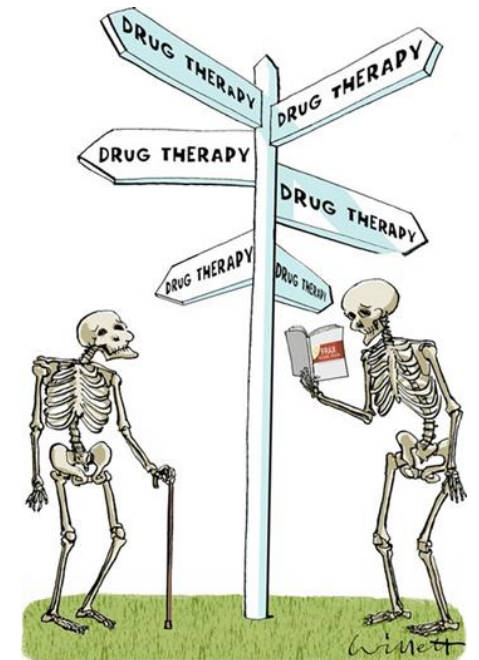
# Hoe breng je de patiënt in kaart? Even herhalen...

- Type fractuur, aard van trauma
- Risicoactoren
  - Leefstijl, medicatie, valrisico
- DEXA scan met VFA
- Labonderzoek
  - Secundaire oorzaken
  - Veiligheid starten medicatie

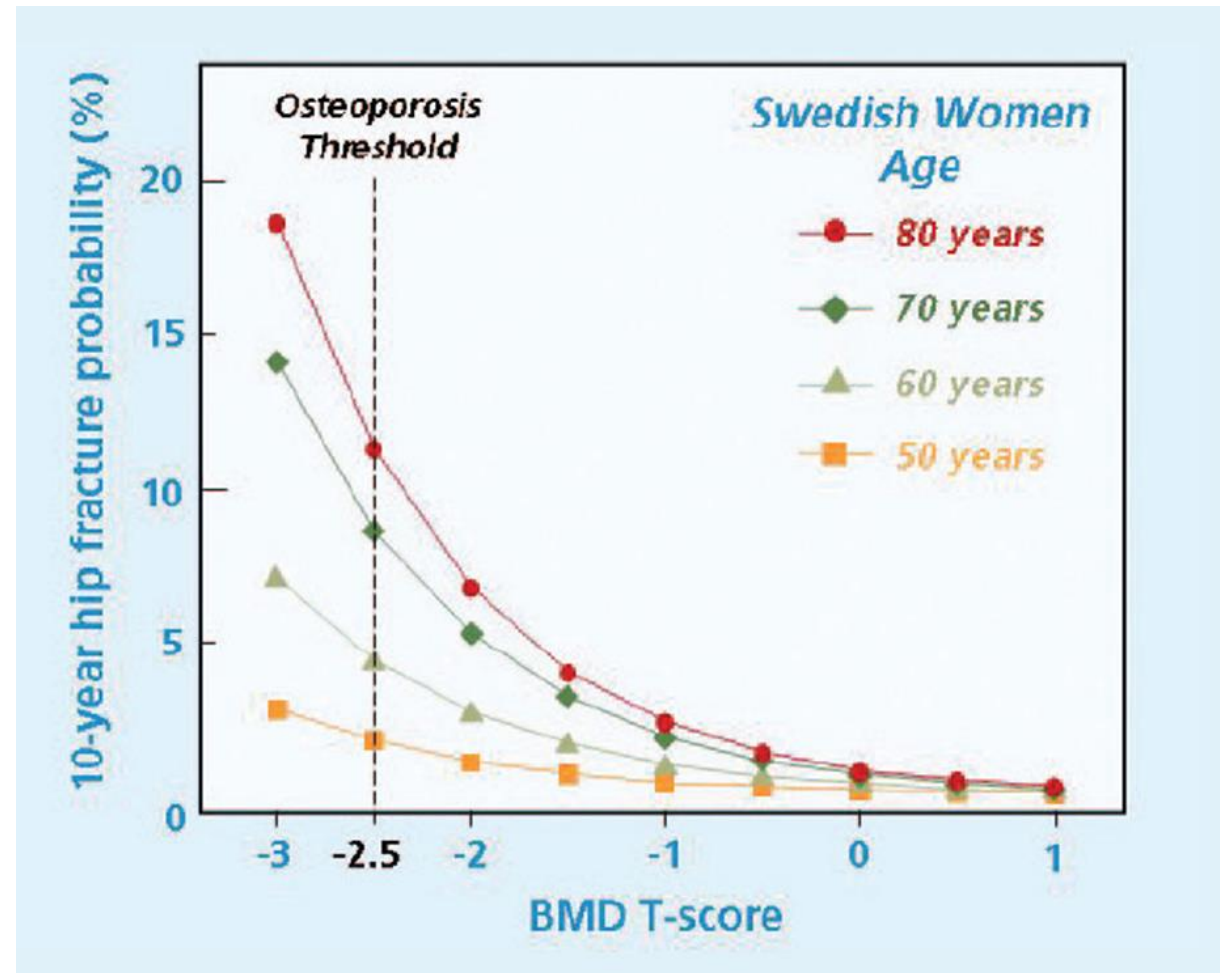


# In kaart gebracht: wie behandelen?

- Patiënten met een verhoogd fractuurrisico
- Doel is niet behandeling van een DEXA scan uitslag
  - DEXA meting niet 100% voorspellend
  - Reminder: grootste deel van patiënten met fractuur in gebied van osteopenie



# Risico op fractuur bij dezelfde T-score is verschillen per leeftijdscategorie



# Wie behandelen: zorg op maat!

- Individuele inschatting van fractuur risico van de patiënt
  - DEXA scan: osteoporose
  - DEXA scan: osteopenie
    - Risicofactoren
    - Aanwezigheid van secundaire oorzaken
    - Type fractuur en aard van het trauma
      - Bijvoorbeeld patiënt met wervelinzakking en osteopenie



# Behandelplan

- Leefstijladviezen
  - Bot in balans
- Calcium en vitamine D suppletie\*
- Valpreventie
- Medicatie : keuze uit verschillende mogelijkheden\*
  - Therapietrouw
  - Maagklachten
  - Voorkeur van patiënt



# Valpreventie

Hoe vaak bent u het afgelopen jaar gevallen?  
Bent u bang om te vallen?

## Wat werkt niet

- Wandelen
- Kortdurende programma's

## Wat werkt

- Beweegprogramma's gericht op mobiliteit, spierkracht en balans,
- Aanpassingen in huis/woonomgeving,
- Medicatiebewaking,
- Verbeteren visus
- Vitamine D suppletie



# 3 belangrijkste botcellen



**Osteoclasten:** botresorptie (botaafbraak) van zowel trabeculair als corticaal bot

**Osteoblasten:**  
botvorming

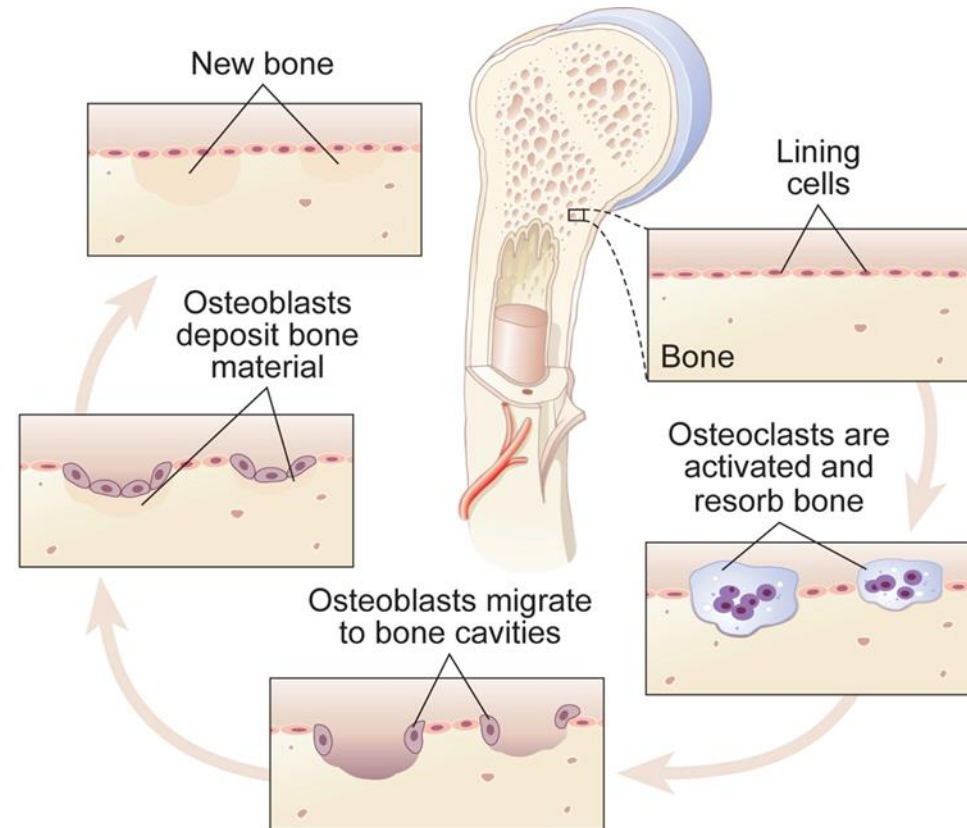


**Osteocyten:** 'volwassen' osteoblasten die geen bot meer vormen maar de botremodelling reguleren



# Botremodellering

- Osteoclasten verwijderen bot door het uitscheiden van enzymen en zuren
- Osteoblasten maken bot aan, gaan naar bewerkte gebied en vullen de ruimtes met nieuwe botmatrix



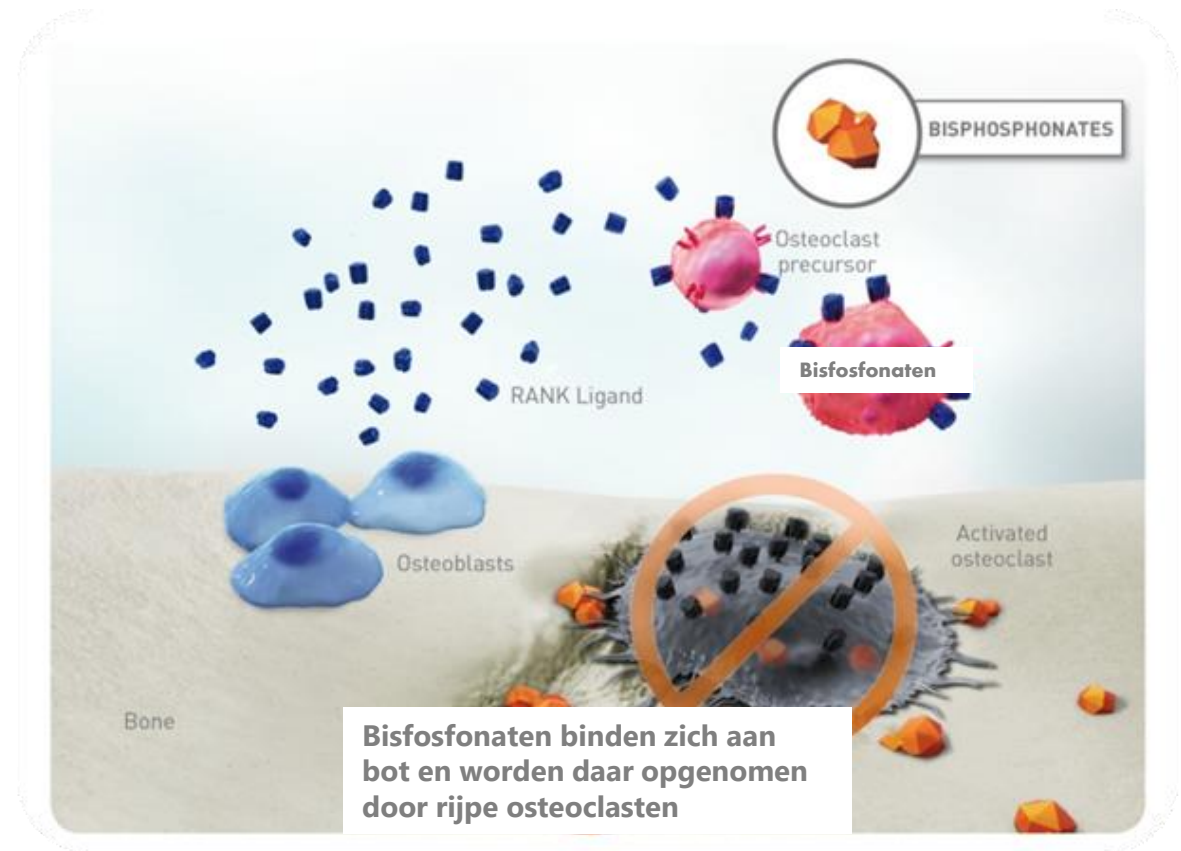
# Medicatie: NHG en CBO

CBO richtlijn osteoporose fractuurpreventie <sup>1</sup>		NHG standaard fractuurpreventie <sup>2</sup>	
<b>Eerste keus</b> Wervel, niet-wervel en heup fractuurpreventie	Alendronaat PO of Risedronaat PO	<b>Eerste keus</b>	Alendronaat PO of Risedronaat PO
<b>Tweede keus</b> 1. Wervel, niet-wervel en heup fractuurpreventie 2. Wervel en niet-wervel fractuurpreventie 3. Wervel fractuurpreventie	1. Denosumab SC of Zoledronaat IV 2. Strontiumrelaafat PO 3. Ibandronaat PO/ IV of Raloxifeen PO	<b>Tweede keus</b>	Denosumab SC of Zoledronaat IV
<b>Derde keus</b> 1. Wervel en niet-wervel fractuurpreventie 2. Wervel fractuurpreventie	1. Teriparatide SC 2. PTH (1-84) SC	<b>Derde Keus</b>	Geen andere medicamenten aanbevolen



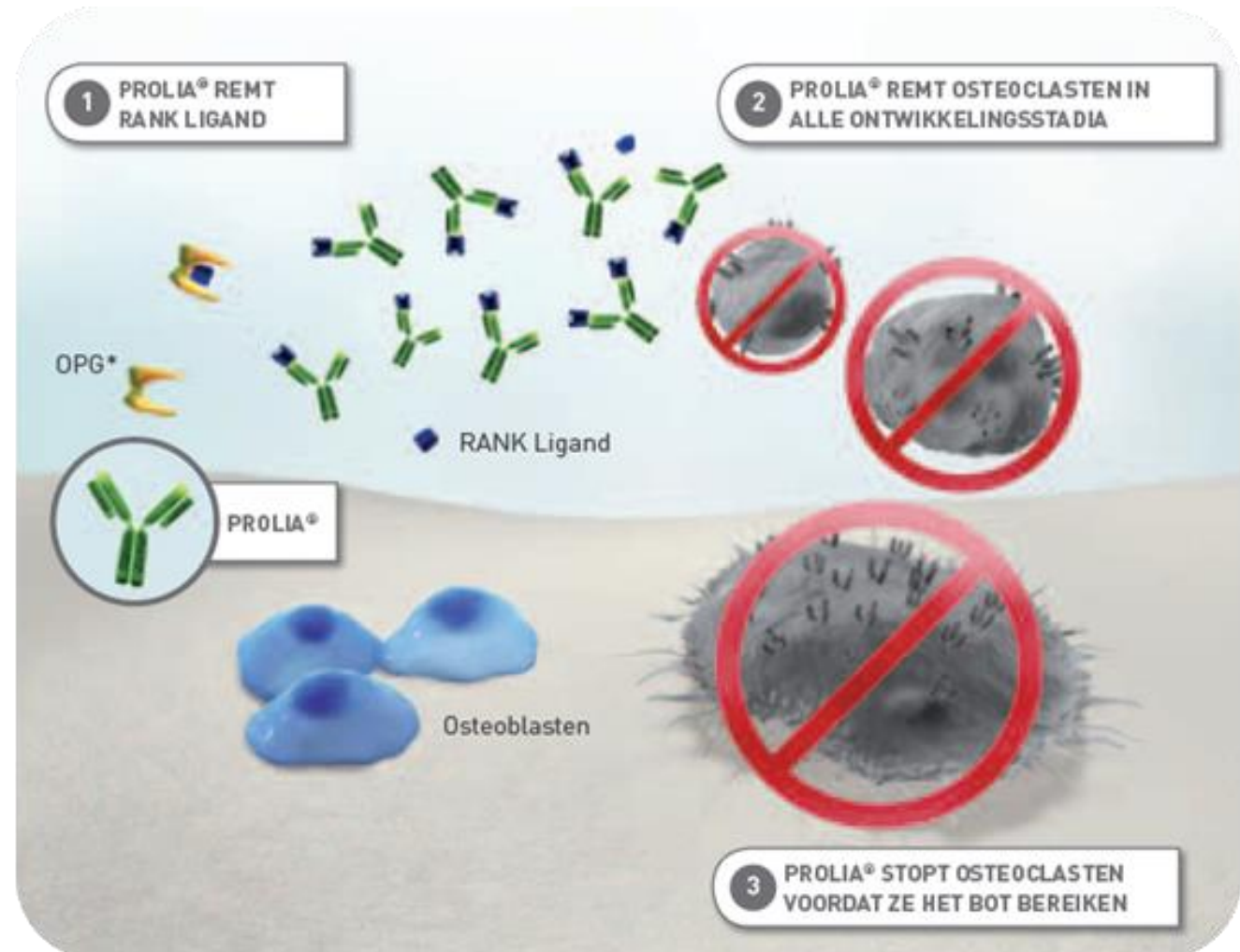
# Bisfosfonaten zijn botresorptie remmers

- Hechting aan het bot
- Bone turnover
  - Remming activiteit, rijping osteoclasten
  - Apoptose osteoclasten
  - Aanvankelijk meer botformatie, echter volgt botresorptie
- Bone mineral density (BMD)
  - Behoud/verbetering van microarchitectuur bot
  - Mineralisatie
- Met name trabeculair bot



# Denosumab is ook een botresorptie remmer

- Geen hechting aan het bot
- Rebound effect na stoppen therapie

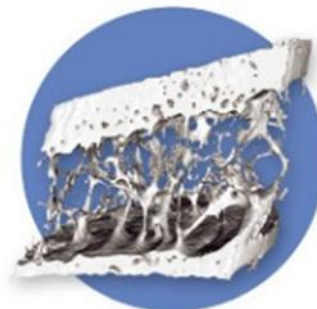


# Anabole middel: teriparatide

- Directe stimulatie osteoblasten: botaanmaak
- Dagelijkse injectie
- Maximaal 24 maanden
- Gevolgd door botresorptieremmer



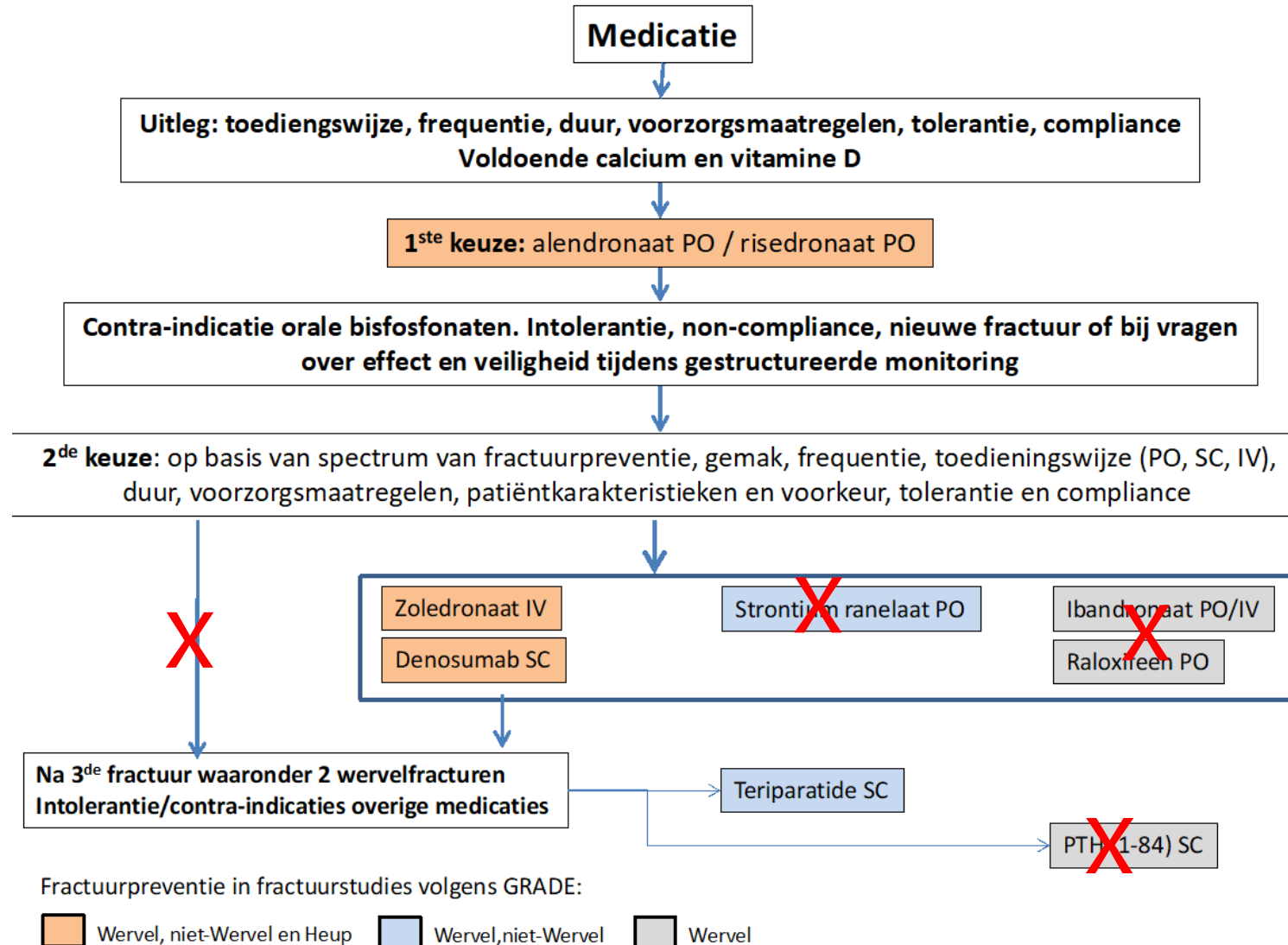
Forsteo® 20 mikrogram/80 mikroliter © DLI A/S



# Effect van medicatie in de primaire analyses van RCTs met fractuurpreventie als eindpunt

Medicament	Follow-up	Wervel-fracturen	Kwaliteit bewijs	Niet wervel-fracturen	Kwaliteit bewijs	Heupfracturen	Kwaliteit bewijs
		Relatief effect		Relatief effect		Relatief effect	
Alendronaat	1-4 jaar	0.55 (0.45-0.67)	Hoog	0.84 (0.74-0.94)	Hoog	0.61 (0.4-0.92)	Hoog
Risedronaat	2-3 jaar	0.63 (0.51-0.77)	Hoog	0.80 (0.72-0.90)	Hoog	0.74 (0.59-0.94)	Hoog
Etidronaat	2-4 jaar	0.59 (0.36-0.96)	Hoog	1.07 (0.72-1.06)	Matig	1.20 (0.37-3.88)	Matig
Zoledronaat	2 jaar	0.30 (0.24-0.38)	Hoog	0.75 (0.64-0.87)	Hoog	0.59 (0.42-0.83)	Hoog
Strontiumranelaat	3 jaar	0.63 (0.56-0.71)	Hoog	0.86 (0.75-0.98)	Hoog	Niet te bepalen	
Teriparatide	1.5 jaar	0.36 (0.28-0.47)	Hoog	0.62 (0.48-0.82)	Hoog	Niet te bepalen	
Denosumab	3 jaar	0.32 (0.26-0.41)	Hoog	0.80 (0.67-0.95)	Hoog	0.60 (0.37-0.96)	Hoog
Raloxifen	3 jaar	0.60 (0.50-0.70)	Hoog	0.91 (0.79-1.06)	Matig	Niet te bepalen	
Ibandronaat	3 jaar	0.50 (0.34-0.74)	Hoog	Niet te bepalen		Niet te bepalen	

# CBO richtlijn update medicatie





# Controlebeleid 1<sup>e</sup> lijn

Wanneer	Wat	Wie
Start	Evaluatie en opstarten medicatie	HA / POH
1 mnd	Therapietrouw, inname instructie, bijwerkingen, lichaamslengte, leefstijl	POH
3 mnd	Optioneel telefonisch, indien geen leefstijl	POH
1 jaar	Controle	POH
2 jaar	Controle	POH
3 jaar	Controle	POH
4 jaar	Controle	POH
5 jaar	Controle na DEXA, evt stoppen medicatie	HA
8 jaar	Controle	HA / POH

# Casus 1: Mw. Pieterse, 62 jaar

- Astma, goed onder controle met inhalatie steroïden, geen escape medicatie nodig, verder geen bijzonderheden bekend
- Pols fractuur bij een val met schaatsen
- Er komt bericht binnen vanuit het ziekenhuis dat er geen reactie is gekomen op de oproep voor fractuurpreventie screening

Wat nu?



# Casus 1: Mw. Pieterse; assistente

- Assistente

- ✓ Verstuurt een oproep per mail of brief naar mw. Pieterse (voorbeeld zie website RCH)
- ✓ Controleren ICPC fractuur
- ✓ Aanmaken projectregistratie m.b.v. protocol/NHG-labcodes
- ✓ Attentiedatum/memo aanmaken in HIS

## Dexa- fractuurpreventie met VFA

Mw. Pieterse belt dat ze wel wil deelnemen aan het onderzoek als de huisarts denkt dat dit voor haar ook van belang is.

naar/in ander zorgprogramma  no show

3x per jaar  elke maand  overig

12.09.2018  
12.09.2018  
12.09.2018  
12.09.2018



# Casus 1: Mw. Pieterse; uitslag DEXA

- T-score LWK:
- T-score totale
- T-score collum
- VFA:

Conclusie:

Mw. Pieterse be

- Aanvragen lab onderzoek
- Een afspraak op het spreekuur inplannen (dubbel?)

## Osteoporose

Osteoporose 1

Albumine (serum)

Alkalische fosfatase

Calcium

Fosfaat

Osteoporose 2

BSE (Bezinking)

Kreatinine + MDRD

TSH (en indien afwijkend vrij...)

Vitamine D

Wat nu?

# Casus 1, Mw. Pieterse; labuitslagen

	waarde		Relevantie
BSE	27	< 30	Maligniteiten, PMR, ...
eGFR	>60	> 60	Bij klaring <30 ml/min geen bisfosfonaten
TSH	0,23	0,4 – 4	Secundaire oorzaak hyperthyroidie
T4	27	13 - 23	
Vitamine D	31	➤ 50	Bij deficiëntie geen goede botaanmaak
Albumine	40	35-55	Bijschildklierfunctie, Malabsorptie, Osteomalacie
Alkalische fosfatase	78	< 125	Bottumoren; AF < 40 geen bisfosfonaten
Calcium	2,15	2,10 – 2,55	Bijschildklierfunctie, Malabsorptie, Osteomalacie
Fosfaat	1,4	0,9 – 1,5	Bijschildklierfunctie, Malabsorptie, Osteomalacie



# Casus 1, Mw. Pieterse, 63 jaar, spreekuur

- Anamnese
  - Valneiging: nee, alleen met sporten
  - Heupfractuur ouders: nee, moeder werd wel steeds kleiner, maar geen osteoporose bekend
  - Eerdere fracturen: Ja, 3 jaar geleden een rib met een val met fietsen en 10 jaar geleden een vinger met een val van een paard.
  - Corticosteroiden: alleen inhalatie medicatie
  - Zuivelinname: 1 glas melk, 1 schaaltje yoghurt, soms 1 plak kaas
  - Menopauze: 51-jarige leeftijd
  - Intoxicaties: rookt 1 pakje per dag, alcohol 5 EH/dag
- Lichamelijk onderzoek
  - 61 kg, 1,70m.



# Casus 2: op verzoek

- Inbreng vanuit de zaal



# Pauze

- E-consult ETZ voor huisartsen:

[consultosteoporose@etz.nl](mailto:consultosteoporose@etz.nl)





# Dilemma: wat te doen na 5 jaar behandeling?

- Zijn bisfosfonaten nog werkzaam na 5 jaar
- Is het zinvol om een DEXA meting te herhalen?
- Wat betekent de uitslag van de DEXA meting?

Fractuur risico  
Ziekte last



Complicaties  
Osteonecrose  
Atypische fractuur



# Na 5 jaar behandeling...NHG

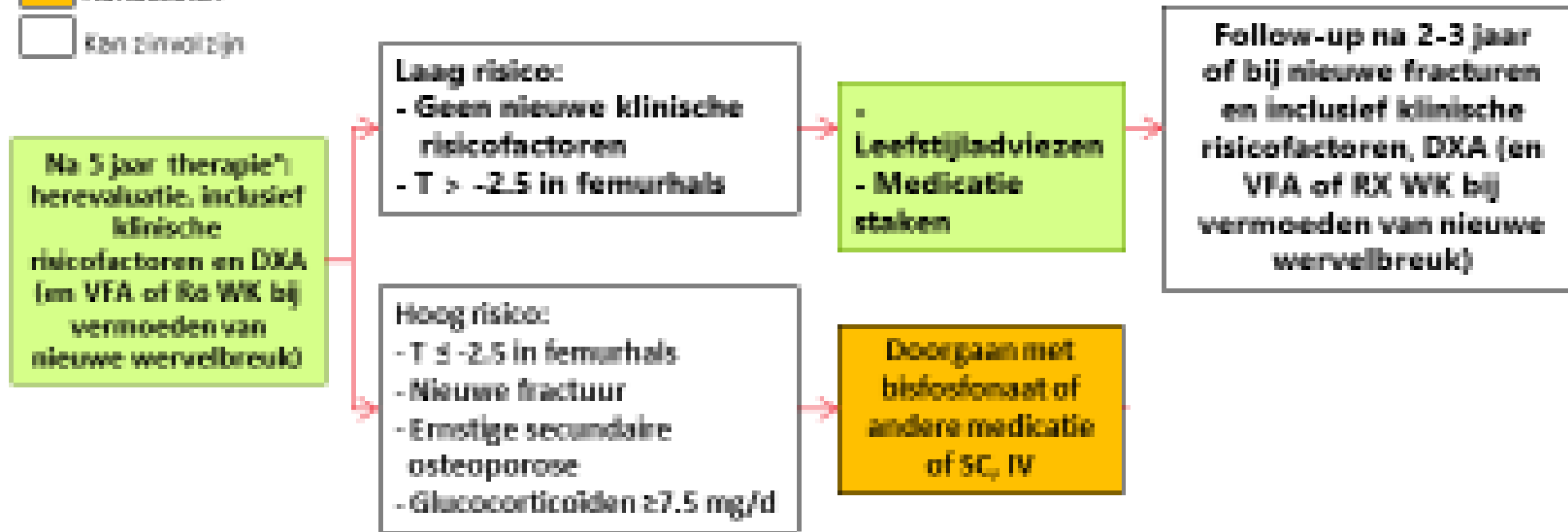
- Na een behandeling van 5 jaar wordt de behandeling in principe gestaakt. Drie jaar na het staken van de medicatie of eerder als er in de periode na het staken een nieuwe fractuur ontstaat, *wordt het stappenplan opnieuw doorlopen.*
- Bij patiënten met een persisterend hoog fractuurrisico kan de behandeling *tot een periode van maximaal 10 jaar* worden voortgezet. Weeg hierbij de mogelijke afname van het fractuurrisico af tegen het met de behandelduur toenemende risico op *zeldzame bijwerkingen zoals osteonecrose, slokdarmcarcinoom en atypische femurschachtfracturen.*



# Hoe breng je de patiënt in kaart? Opnieuw herhalen!

- (Type fractuur, aard van trauma)
- Risicoactoren
  - Leefstijl, medicatie, valrisico
- DEXA scan (met VFA) en/of lengte meten
- Labonderzoek
  - Veiligheid continueren medicatie: bijvoorbeeld alkalische fosfatase

# Herevaluatie na therapie (CBO richtlijn)



# Casus 3

- Een gezonde 70 jarige vrouw heeft op haar 65<sup>ste</sup> jaar haar heup gebroken en bleek osteoporose te hebben. Ze komt nu, na 5 jaar voor controle van haar osteoporose. Ze gebruikt sinds 5 jaar alendroninezuur met calcium en vitamine D suppletie en vertelt zeer therapietrouw te zijn.
- Wat is uw beleid?



# Casus 3

- Een gezonde 70 jarige vrouw heeft op haar 65<sup>ste</sup> jaar haar heup gebroken en bleek osteoporose te hebben. Ze komt nu, na 5 jaar voor controle van haar osteoporose. Ze gebruikt sinds 5 jaar alendroninezuur met calcium en vitamine D suppletie en vertelt zeer therapietrouw te zijn.
- Een herhaalde DEXA scan toont een T-score van de LWK van  $-2.6$  SD (een stijging van 8 % sinds baseline) en van  $-2.4$  van de heup-hals (een stijging van 4.5% sinds baseline).
- Een VFA laat 1 milde inzakking zien van een thoracale wervel. (graad I)



# Casus 3

- Geen andere risicofactoren, geen verhoogd valrisico
- Gebit: geen problemen
- Labonderzoek: normaal alkalisch fosfatase, goede nierfunctie, vitamine D >50 nmol/L
- Wat is uw beleid?



# Samenvatting na 5 jaar bisfosfonaten:

- Stoppen tenzij:
  - Nieuwe fracturen: overweeg switch naar andere medicatie
  - Nog sterk verlaagde BMD (T-score heup(hals)  $< - 2.5$  SD)
  - Aanhoudende risicofactoren, bijvoorbeeld prednisolon  $>7.5$  mg per dag





# DEXA

- Wanneer is het verschil in BMD tussen 2 metingen significant?
- Wanneer het verschil groter is dan de meetfout?



# Voorbeeld ander DEXA verslag

Dexa-onderzoek:

Het botdensitometrisch onderzoek van de wervelkolom laat een BMD zien van 0.930 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -1.4.

Er is een verandering van -1.5 % t.o.v. het vorige onderzoek.

Het botdensitometrisch onderzoek van de totale heup laat een BMD zien van 0.907 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -0.3.

In het collum een BMD van 0.812 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -0.3.

Er is een verandering van 15.4 % t.o.v. het vorige onderzoek.

Conclusie:

verslechtering in de wervelkolom, verbetering in het collum.



# Significant verschil DEXA

- Verschil op de heup moet meer dan 4% zijn
  - Tip: bij onverklaarbaar groot verschil of significante verslechtering van de heup terwijl wervelkolom verbeterd: overleg over uitslag DEXA en kijk naar positie heup en afzonderlijke waardes op de wervelkolom
  - Positie van de heup bepaald door laborant
- Verschil op de lumbale wervelkom moet meer dan 3% zijn
  - Bouw van patiënt beïnvloedt score wervelkolom
  - Let op bij lumbale wervelinzakking

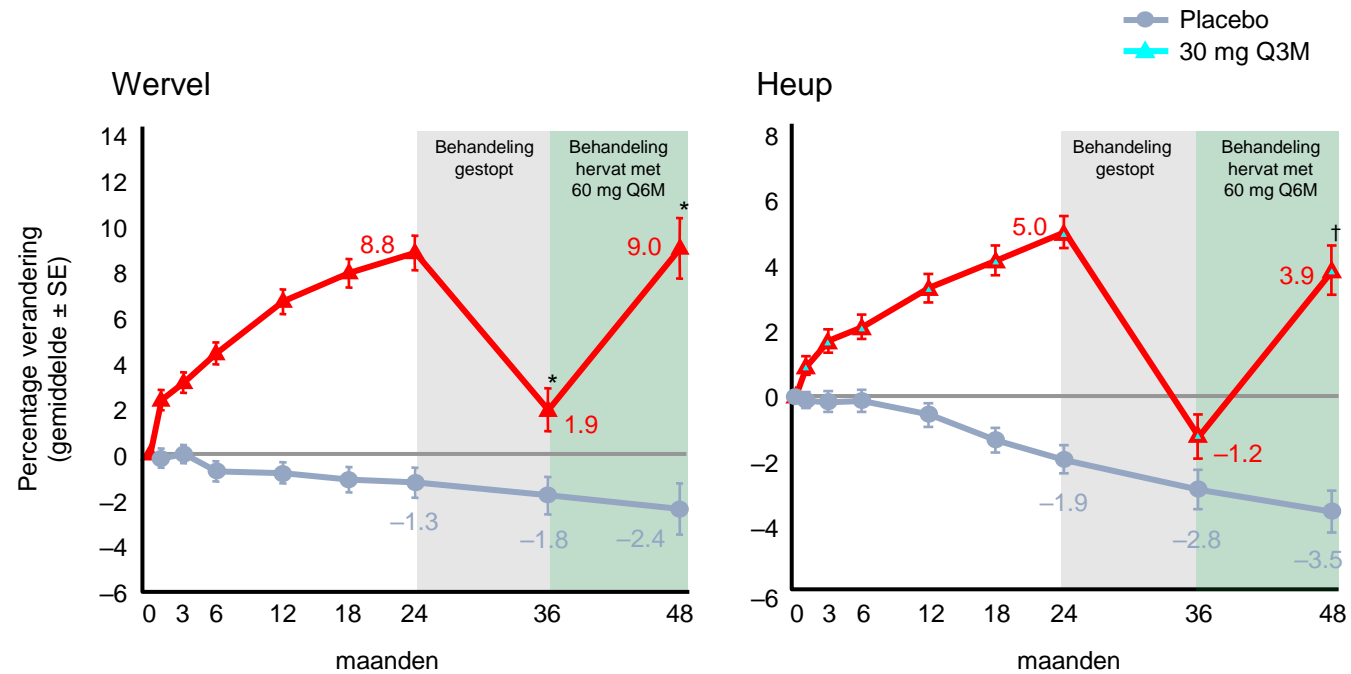


# Casus 3, net iets anders

- Wat als patiënte niet gedurende 5 jaar was behandeld met alendroninezuur, maar met Denosumab, vanwege intolerantie voor oraal bisfosfonaat?
- Veranderd dat uw beleid?



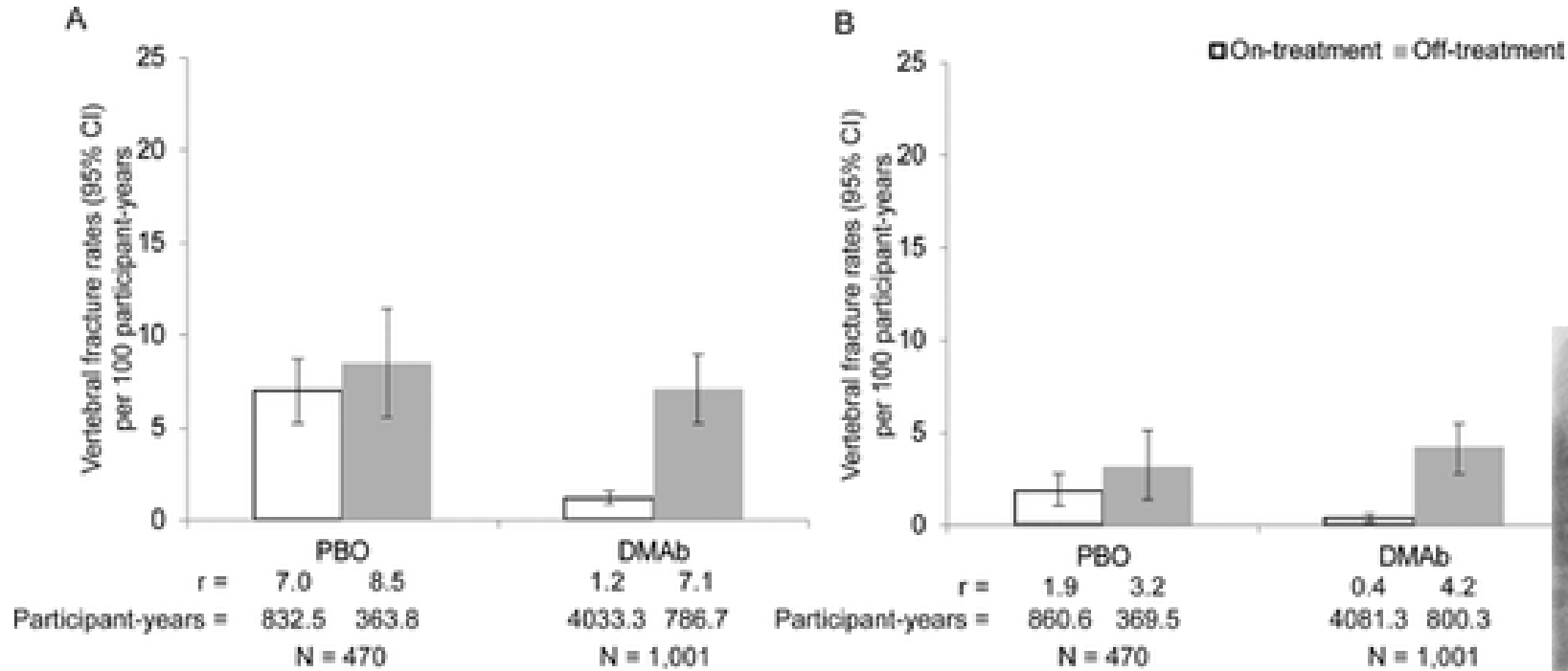
# Denosumab behandeling stoppen (en hervatten): effect op BMD van wervel en heup



\* $P = 0.004$  op maand 36 en  $< 0.001$  op maand 48 vs. placebo.

Miller PD et al. Bone (2008); 43(2), 222-229

# Risico op (multipele) wervelfracturen na stoppen met denosumab behandeling



# Continuëren Denosumab geeft blijvend verbetering van BMD en fractuurrisico

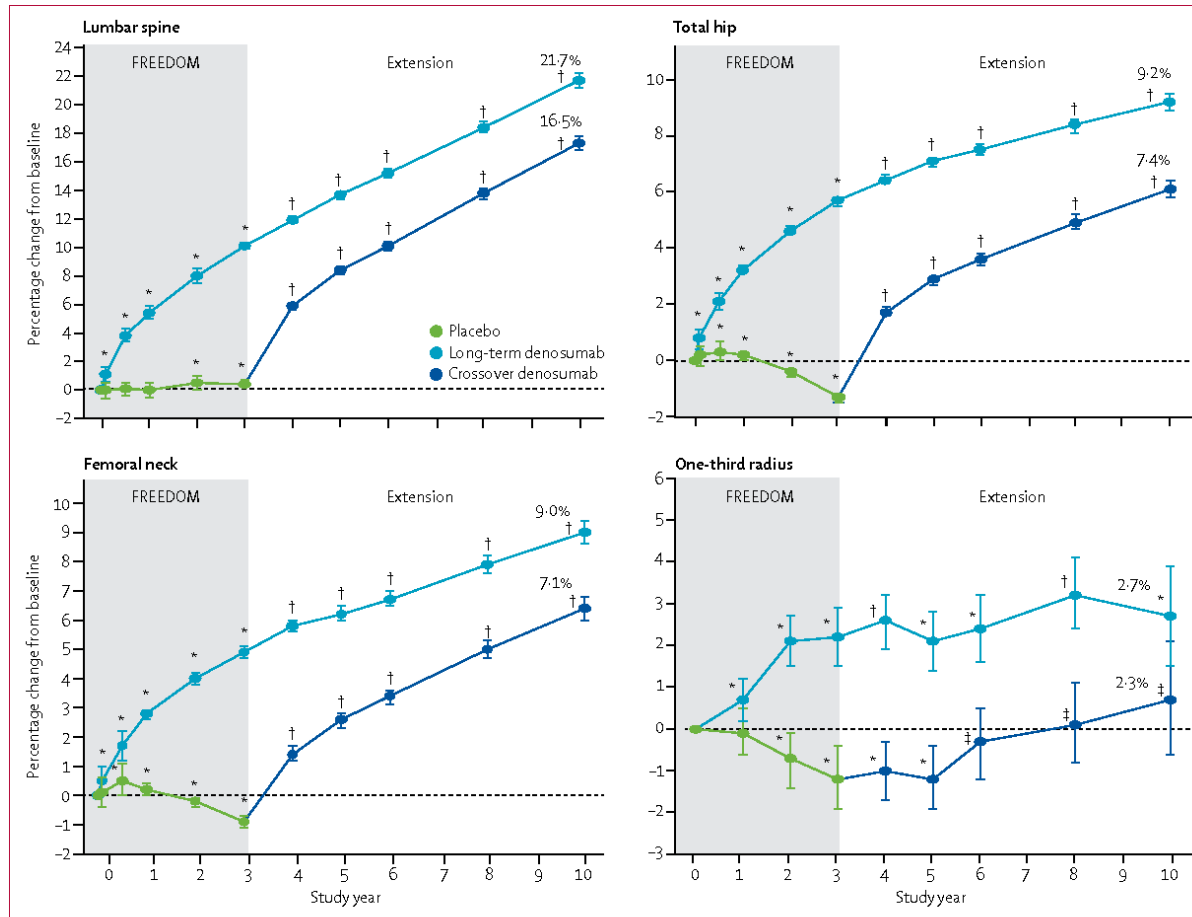


Figure 4: BMD during FREEDOM and the FREEDOM extension

# Advies ECTS Denosumab stoppen

- Na 5 jaar behandeling met Denosumab: herevaluatie
  - Hoog fractuur risico
    - Behandeling met denosumab continueren
    - Switch naar bisfosfonaat en continueren bisfosfonaat
  - Laag fractuur risico
    - Behandeling met Denosumab staken en eenmalig zoledronaat iv geven

*E. Tsourdi et al. / Bone 105 (2017) 11–17*





# Casus 4

- Een 80-jarige man heeft op zijn 77<sup>ste</sup> jaar zijn bovenarm gebroken en bleek osteoporose te hebben. Hij wordt sindsdien behandeld met alendroninezuur en calcium en vitamine D suppletie. Hij is achterover van een trapje gevallen en op zijn rug terecht gekomen. Tot op heden was hij vitaal voor zijn leeftijd, maar nu is hij zeer beperkt vanwege hevige pijn laag onder in de rug.
- Wat gaat u als huisarts doen?



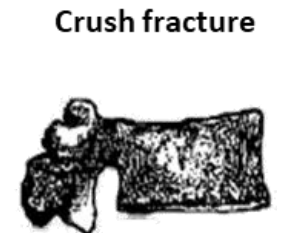
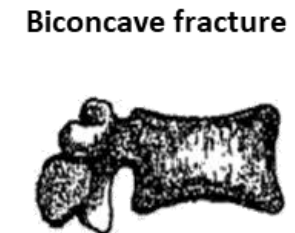
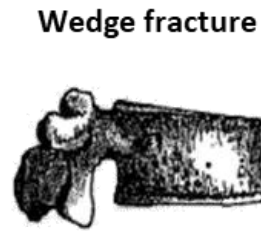
# Wervelinzakking L1



Normal  
(Grade 0)



Mild fracture  
(Grade 1, ~20-25%)



Moderate fracture  
(Grade 2, ~25-40%)



Severe fracture  
(Grade 3, ~40%)



# Casus 4

- Een 80-jarige man heeft op zijn 77<sup>ste</sup> jaar zijn bovenarm gebroken en bleek osteoporose te hebben. Hij wordt sindsdien behandeld met alendroninezuur en calcium en vitamine D suppletie. Hij is achterover van een trapje gevallen en op zijn rug terecht gekomen. Tot op heden was hij vitaal voor zijn leeftijd, maar nu is hij zeer beperkt vanwege hevige pijn laag onder in de rug.
- Op de foto van de lumbale wervelkolom blijkt sprake te zijn van een wervelinzakking L1
- Wat gaat u als huisarts vragen/doen?



# Casus 4

- Voorgeschiedenis: hypertensie, prostaathypertrofie, hernia diafragmatica, hypothyreoïdie
- Risicofactoren: familiale belasting voor osteoporose, gebruik maagzuurremmer
- Intoxicaties: gestopt met roken op 50-jarige leeftijd, 20 jaar gerookt, alcohol bij gelegenheden
- Mobiliteit: wandelt dagelijks en tennist eenmaal per week
- Valrisico: nee



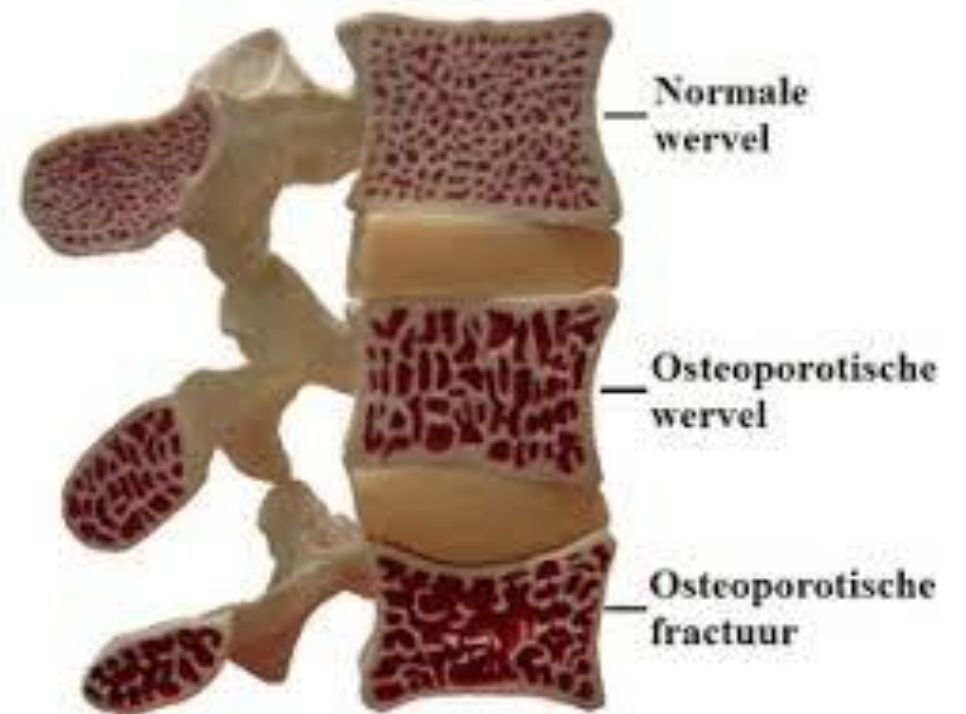
# Casus 4: DEXA

- het botdensitometrisch onderzoek van de wervelkolom laat een BMD zien van 0,878 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -2,4. Er is een verbetering van 2.9% t.o.v. vorige meting.
- Het botdensitometrisch onderzoek van de totale heup laat een BMD zien van 0,747 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -1,9.
- In het collum een BMD van 0,664 g/cm<sup>2</sup> met een T-score van -2,0.
- Er is een verbetering van 1.9% t.o.v. vorige meting.
- Eindconclusie: osteopenie van het skelet. Tweetal wervelinfracties.



# Casus 4 beleid

- Aanvullend labonderzoek? Zo ja, welk?
- Wat is uw beleid?



# Casus 5: op verzoek

- Input vanuit de zaal



# Einde nascholing

- E-consult ETZ voor huisartsen:

**[consultosteoporose@etz.nl](mailto:consultosteoporose@etz.nl)**

