

# Osteoporosis and fractures in institutionalized patients with refractory epilepsy and intellectual disability

Citation for published version (APA):

Berkvens, J. J. L. (2023). *Osteoporosis and fractures in institutionalized patients with refractory epilepsy and intellectual disability*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20231102jb>

## Document status and date:

Published: 01/01/2023

## DOI:

[10.26481/dis.20231102jb](https://doi.org/10.26481/dis.20231102jb)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.



## Summary



## SUMMARY

The aim of this thesis was to study fracture incidence in a group of patients with refractory epilepsy and intellectual disability (ID), residing at a long-stay care facility in the Netherlands and to examine the skeletal status using Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA), Vertebral Fracture Assessment (VFA), Quantitative Ultrasound (QUS) and Trabecular Bone Scores (TBS).

In **Chapter 2** we evaluated the prevalence of low bone mineral density (BMD) and the history of fractures in institutionalized children with refractory epilepsy and ID.

A DXA was performed in 24 children between the age of 5 and 17 years. BMD of the lumbar spine and hip were measured using DXA and serum concentrations of albumin, calcium and 25-hydroxyvitamin D were determined. Eight children (33%) had a normal BMD (Z-score  $>-2.0$ ). Of the 16 children with a low BMD (Z-score  $\leq -2.0$ ), three were diagnosed as osteoporotic, based on their fracture history. Ten children (42%) were reported to have at least one fracture in their medical history. Serum concentrations of albumin-corrected calcium (2.28-2.50 mmol/L) and (supplemented) vitamin D (16-137 nmol/L) were within the normal range.

This study demonstrated that 67% of institutionalized children with epilepsy and ID had low BMD and 42% had a history of fractures, despite supplementation of calcium and vitamin D according to the Dutch guidelines.

In **Chapter 3** we determined the incidence of clinical fractures over seven years of follow-up, in institutionalized adults with refractory epilepsy and ID.

Medical records of 205 patients between the age of 18 and 88 years were screened for fractures. During follow-up, 156 clinical fractures were reported in 82 patients (40%). Thirty-eight patients (19%) had at least one major osteoporotic fracture. Overall, the Incidence Rate (IR) was 11.6 fractures per 100 person-years. Fracture incidence was significantly lower in patients who were wheelchair dependent than in patients who were able to walk.

This study demonstrated that 40% of institutionalized adults with epilepsy and ID had at least one clinical fracture during seven years of follow-up, despite adequate anti-osteoporosis treatment.

In **Chapter 4** we determined the prevalence and incidence of morphometric vertebral fractures (VFs) over seven years of follow-up, in institutionalized adults with refractory epilepsy and ID.

DXA and VFA were performed in 2009 and 2016 in 141 patients between the age of 18 and 79 years. Vertebrae T4-L4 were assessed using quantitative morphometry. At baseline, 56 patients (40%) had at least one prevalent VF. After seven years follow-up, 38 new VFs occurred in 27 patients and 15 patients had a worsening VF, leading to an overall cumulative incidence of 27%. VF incidence was significantly higher in patients with at least one prevalent VF at baseline, as compared to no VF (48% vs 13%, respectively).

This study demonstrated that 40% of institutionalized adults with epilepsy and ID had a VF at baseline and 27% had at least one incident VF after seven years of follow-up, despite adequate anti-osteoporosis treatment.

In **Chapter 5** we explored changes in bone status over seven years of follow-up, using QUS and DXA in institutionalized adults with refractory epilepsy and ID.

DXA, VFA and QUS were performed in 2009 and 2016 in 126 patients between the age of 18 and 79 years. Overall, weak to moderate correlations between changes in DXA and QUS parameters were found. For the group on bisphosphonate therapy (group A), correlations ( $r$ ) varied between .31-.59, whereas correlations did not exceed .40 in patients who were not on bisphosphonate therapy (group B). Patients in group A showed a significantly larger increase or a smaller decrease in BMD for all DXA regions during follow-up. For change in QUS parameters, no significant difference between groups was found.

This study demonstrated limited use of QUS in monitoring bone status in institutionalized adults with epilepsy and ID. Despite positive and mostly significant correlations between changes in QUS and DXA parameters, QUS only explains little of the variability in DXA values and is inadequate for measuring treatment response.

In **Chapter 6** we assessed TBS in institutionalized adults with refractory epilepsy and ID and studied the association of TBS and incident fractures during seven years of follow-up.

DXA, VFA and assessment of TBS were performed in 2009 and 2016 in 136 patients between the age of 18 and 79 years. At baseline, 26 patients (19%) had a partially degraded and 26 patients (19%) a degraded microarchitecture. During follow-up, 80

patients (59%) sustained at least one fracture, of which 28 patients (35%) had one or more major osteoporotic fracture. Thirty-four patients (25%) had at least one incident morphometric VF. No significant associations were found between TBS at baseline and incident fractures during follow-up.

This study demonstrated a high incidence of fractures over seven years of follow-up in institutionalized adults with refractory epilepsy and ID, but TBS was not associated with incident fractures.

In **Chapter 7** the main results of this thesis were discussed, as well as the conclusions and recommendations for future research.





## Samenvatting



## SAMENVATTING

Het doel van deze thesis was het onderzoeken van fractuurincidentie in een groep patiënten met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, die in een instelling in Nederland op een woonafdeling verblijven en het onderzoeken van de botstatus gebruikmakend van botdichtheidsmeting (DXA), wervelanalyse (VFA), hielecho (QUS) en trabeculaire botscores (TBS).

In **Hoofdstuk 2** evalueerden we de prevalentie van lage botmineraaldichtheid (BMD) en fractuurgeschiedenis in kinderen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg.

Een DXA werd gemaakt bij 24 kinderen in de leeftijd tussen 5 en 17 jaar oud. BMD van wervelkolom en heup werden gemeten met behulp van DXA en bloedspiegels van albumine, calcium en 25-hydroxyvitamine D werden bepaald. Acht kinderen (33%) hadden een normale BMD (Z-score  $>-2.0$ ). Van de 16 kinderen met een lage BMD (Z-score  $\leq -2.0$ ), werden er drie gediagnosticeerd met osteoporose, op basis van hun fractuurgeschiedenis. Tien kinderen (42%) hadden minsten één fractuur in de medische voorgeschiedenis. Bloedspiegels van gecorrigeerde calcium (2.28-2.50 mmol/L) en (gesuppleerde) vitamine D (16-137 nmol/L) vielen binnen de normaalwaarden.

Deze studie toonde dat, ondanks suppletie met calcium en vitamine D volgens de Nederlandse richtlijnen, 67% van de kinderen met epilepsie en een verstandelijke beperking binnen de woonzorg een verlaagde BMD had en 42% een fractuur in de medische voorgeschiedenis.

In **Hoofdstuk 3** bepaalden we de incidentie van klinische fracturen over zeven jaar follow-up bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg.

Medische dossiers van 205 patiënten in de leeftijd tussen 18 en 88 jaar oud werden gescreend op fracturen. Tijdens follow-up, werden er 156 klinische fracturen gerapporteerd bij 82 patiënten (40%). Ahtendertig (19%) patiënten hadden minstens één osteoporotische fractuur. In totaal werd een incidentieratio (IR) van 11.6 fracturen per 100 persoonsjaren gevonden. Het fractuurrisico was significant lager bij patiënten die rolstoel gebonden waren, dan bij patiënten die konden lopen.

Deze studie toonde dat, ondanks adequate anti-osteoporose behandeling, 40% van de volwassenen met epilepsie en een verstandelijke beperking binnen de woonzorg, minstens één klinische fractuur had tijdens zeven jaar follow-up.

In **Hoofdstuk 4** bepaalden we de prevalentie en incidentie van morfometrische wervelfracturen over zeven jaar follow-up bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg.

DXA en VFA werden gemaakt in 2009 en 2016 bij 141 patiënten in de leeftijd tussen 18 en 79 jaar oud.

Wervels T4-L4 werden beoordeeld door middel van kwantitatieve morfometrie. Bij de beginmeting hadden 56 patiënten (40%) minstens één prevalentie wervelfractuur. Na zeven jaar follow-up waren er 38 nieuwe wervelfracturen bij 27 patiënten en 15 patiënten hadden een verergerde wervelfractuur, wat leidt tot een totale cumulatieve incidentie van 27%. De incidentie van wervelfracturen was significant hoger bij patiënten met minstens één prevalentie wervelfractuur, in vergelijking met patiënten zonder een wervelfractuur bij de beginmeting (48% vs 13%, respectievelijk)

Deze studie toonde dat, ondanks adequate anti-osteoporose behandeling, 40% van de volwassenen met epilepsie en een verstandelijke beperking binnen de woonzorg, een wervelfractuur had bij de beginmeting en 27% minstens één incidentie wervelfractuur na zeven jaar follow-up.

In **Hoofdstuk 5** onderzochten we veranderingen in botstatus over zeven jaar follow-up bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg, door middel van hielecho en DXA.

DXA, VFA en hielecho werden gemaakt in 2009 en 2016 bij 126 patiënten in de leeftijd tussen 18 en 79 jaar oud. Over het geheel werden zwakke tot matige correlaties gevonden tussen veranderingen in DXA en hielecho. Bij de groep die bisfosfonaten gebruikte (groep A), varieerden correlaties tussen .31-.59, waar correlaties niet boven .40 uitkwamen bij patiënten die geen bisfosfonaten gebruikten (groep B). Gedurende follow-up, lieten patiënten in groep A een significant grotere stijging of kleinere daling zien in BMD op alle plaatsen. Met betrekking tot veranderingen in hielecho, werden er geen significante verschillen tussen de groepen gevonden.

Deze studie toonde een beperkt nut van de hielecho in het monitoren van botstatus bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg. Ondanks positieve en overwegend significante correlaties tussen veranderingen in hielecho en DXA-parameters, verklaart de hielecho weinig van de variabiliteit in DXA-waarden en is het ontoereikend voor het meten van behandel-effecten.

In **Hoofdstuk 6** beoordeelden we TBS bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg en bestudeerden we de associatie tussen TBS en incidentie fracturen over zeven jaar follow-up.

DXA, VFA en een beoordeling van TBS werden gemaakt in 2009 en 2016 bij 136 patiënten in de leeftijd tussen 18 en 79 jaar oud. Bij de beginmeting hadden 26 patiënten (19%) een gedeeltelijk gedegradeerde en 26 patiënten (19%) een gedegradeerde microarchitectuur. Tijdens follow-up hadden 80 patiënten (59%) minstens één fractuur, van wie 28 patiënten (35%) één of meer grote osteoporotische fracturen. Vierendertig patiënten (25%) hadden minstens één incidentie, morfometrische wervelfractuur. Geen significante associaties werden gevonden tussen TBS bij de beginmeting en incidentie fracturen tijdens follow-up.

Deze studie toonde een hoge incidentie van fracturen over zeven jaar follow-up bij volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking, binnen de woonzorg, maar TBS was niet geassocieerd met incidentie fracturen.

In **Hoofdstuk 7** worden de belangrijkste resultaten van dit proefschrift besproken, net als de conclusies en aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.