

Verhoogd fractuurrisico en fractuurpreventie

Citation for published version (APA):

Krul-Poel, Y. H. M., Vrijlandt, P. J. W. S., Elders, P. J. M., van den Bergh, J. P., Lems, W. F., & de Jongh, R. T. (2023). Verhoogd fractuurrisico en fractuurpreventie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 167(1), Article D7511.

Document status and date:

Published: 21/03/2023

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Document license:

Taverne

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

Take down policy

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

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Verhoogd fractuurrisico en fractuurpreventie

Artikel voor onderwijs en opleiding

Het NTVG heeft een nieuwe CME-toets gepubliceerd over het onderwerp Verhoogd fractuurrisico en fractuurpreventie. Bij die gelegenheid is het bijbehorende leerartikel (D4852) geactualiseerd, op geleide van de in 2022 herziene richtlijn 'Osteoporose en fractuurpreventie'.

Yvonne H.M. Krul-Poel, Patrick J.W.S. Vrijlandt, Petra J.M. Elders, Joop P. van den Bergh, Willem F. Lems en Renate T. de Jongh

Leerdoelen

- Het fractuurrisico van een individuele patiënt kunnen schatten.
- Weten welk aanvullend onderzoek wordt verricht bij patiënten met een verhoogd fractuurrisico.
- Op de hoogte zijn van de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelopties voor fractuurpreventie.
- Weten wat de optimale behandel- en follow-upduur is bij de behandeling van patiënten met een verhoogd fractuurrisico.

De impact van fracturen op het dagelijks functioneren is aanzienlijk, onder andere door pijn, afgenomen zelfstandigheid en verlies aan arbeidscapaciteit. Dankzij de beschikbare diagnostiek en goedkope behandelopties is fractuurpreventie goed mogelijk. Preventieve behandeling van patiënten met een verhoogd fractuurrisico geeft belangrijke gezondheidswinst. In dit leerartikel beantwoorden wij vragen uit de praktijk over het fractuurrisico en fractuurpreventie.

Fracturen komen in Nederland heel veel voor. Naar schatting telt ons land jaarlijks zo'n 175.000 botbreuken.¹ Het fractuurrisico neemt toe met de leeftijd, met als belangrijkste oorzaken osteoporose, frequent vallen en comorbiditeit. Mensen met een verhoogd fractuurrisico ervaren geen klachten. Daardoor is vaak sprake van onderdiagnostiek en onderbehandeling; vaak wordt het verhoogde fractuurrisico pas vastgesteld wanneer de patiënt een fractuur heeft doorgemaakt.

Primaire osteoporose is een chronische aandoening die voornamelijk voorkomt op oudere leeftijd, met name bij vrouwen. De aandoening wordt gekenmerkt door een verlaagde botdichtheid en een veranderde microarchitectuur van het bot, wat leidt tot een verminderde botsterkte en een verhoogd fractuurrisico. De meeste fracturen komen echter voor bij mensen zonder osteoporose.^{3,4} Om deze redenen verdwijnt het begrip 'osteoporose' naar de achtergrond en komt de focus meer te liggen op het inschatten van het fractuurrisico en fractuurpreventie.

Epidemiologie

Hoeveel mensen hebben een verhoogd fractuurrisico?

Nederlandse cijfers uit 2019 laten zien dat het totaal aantal klinische fracturen bij mensen > 50 jaar ruim 130.000 bedroeg; bij 41.000 van hen was osteoporose aangetoond.⁴ Afgaande op huisartsenregistraties hadden in 2020 naar schatting meer dan een half miljoen mensen osteoporose, van wie ruim 80% vrouw was.⁵ Slechts 117.000 van deze mensen werden door de huisarts of in de tweede lijn behandeld vanwege osteoporose. Verwacht wordt dat het aantal osteoporotische fracturen stijgt tot 55.000 in 2030.⁴

Diagnostiek

Hoe wordt het fractuurrisico ingeschat?

In de Nederlandse richtlijn 'Osteoporose en fractuurpreventie' wordt onderscheid gemaakt tussen drie groepen mensen met een verhoogd fractuurrisico: (a) personen ≥ 50 jaar met een recent doorgemaakte fractuur; (b) personen die behandeld worden met een glucocorticoïd; en (c) personen ≥ 60 jaar met risicofactoren voor een fractuur, zonder recente fractuur en zonder glucocorticoïdgebruik.⁶

Bij personen ≥ 60 jaar wordt geadviseerd het fractuurrisico in te schatten aan de hand van de risicofactorenscorelijst (tabel 1).⁶ Deze lijst is anders dan de scoretabel van het NHG uit 2012, die binnenkort wordt aangepast zodat die aansluit bij de nieuwe multidisciplinaire richtlijn.⁷ Globaal gezien is bij een risicoscore van ≥ 4 punten het 10-jaarsrisico op een heup-, bekken-, proximale

humerus- of polsfractuur $\geq 20\%$.⁸

Risicofactor	Score*
BMI < 20 kg/m ²	1
leeftijd 60-69 jaar	1
leeftijd ≥ 70 jaar	2
eerdere, niet-recente fractuur na 50e levensjaar†	1
ouder met heupfractuur	1
> 1 val in afgelopen jaar of immobiliteit	1
roken of alcoholgebruik ≥ 3 EH/dag	1
medicatiegebruik of ernstige onderliggende aandoening die onvoldoende onder controle is◊	1

* Bij een risicoscore van ≥ 4 punten is aanvullend onderzoek geïndiceerd.

† Meer dan 2 jaar geleden.

◊ Inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa), chronische malnutritie, malabsorptie, coeliakie, reumatoïde artritis, andere chronische inflammatoire aandoeningen (bijvoorbeeld spondylartropathie, SLE, sarcoidose), onbehandeld hypogonadisme bij mannen en vrouwen (bilaterale orchidectomie en ovariëctomie, anorexia nervosa, in het kader van behandeling van borstkanker en prostaatacarcinoom, hypopituitarisme), COPD, orgaantransplantatie, diabetes mellitus type 1 of 2 met insulinebehandeling, schildklieraandoeningen (onbehandelde hyperthyreoïdie of chronisch overgesubstitueerde hypothyreoïdie), onbehandelde primaire hyperparathyreoïdie, hypercortisolisme (ziekte van Cushing), gebruik van anti-epileptica.

Tabel 1
Scorelijst voor schatting van het fractuurrisico

Bij wie is aanvullend onderzoek zinvol?

Bij personen ≥ 50 jaar met een recente fractuur of personen ≥ 60 jaar zonder recent doorgemaakte fractuur maar met een fractuurrisicoscore van ≥ 4 punten, is aanvullend onderzoek naar de botmineraaldichtheid (BMD) en wervelfracturen geïndiceerd.^{6,7} Omdat vooral in het eerste jaar na een fractuur het risico op nieuwe fracturen sterk verhoogd is, wordt geadviseerd de analyse zo spoedig mogelijk na de fractuur te verrichten, via een gestructureerd zorgprogramma, aangestuurd door een multidisciplinair fractuurpreventieteam.⁹

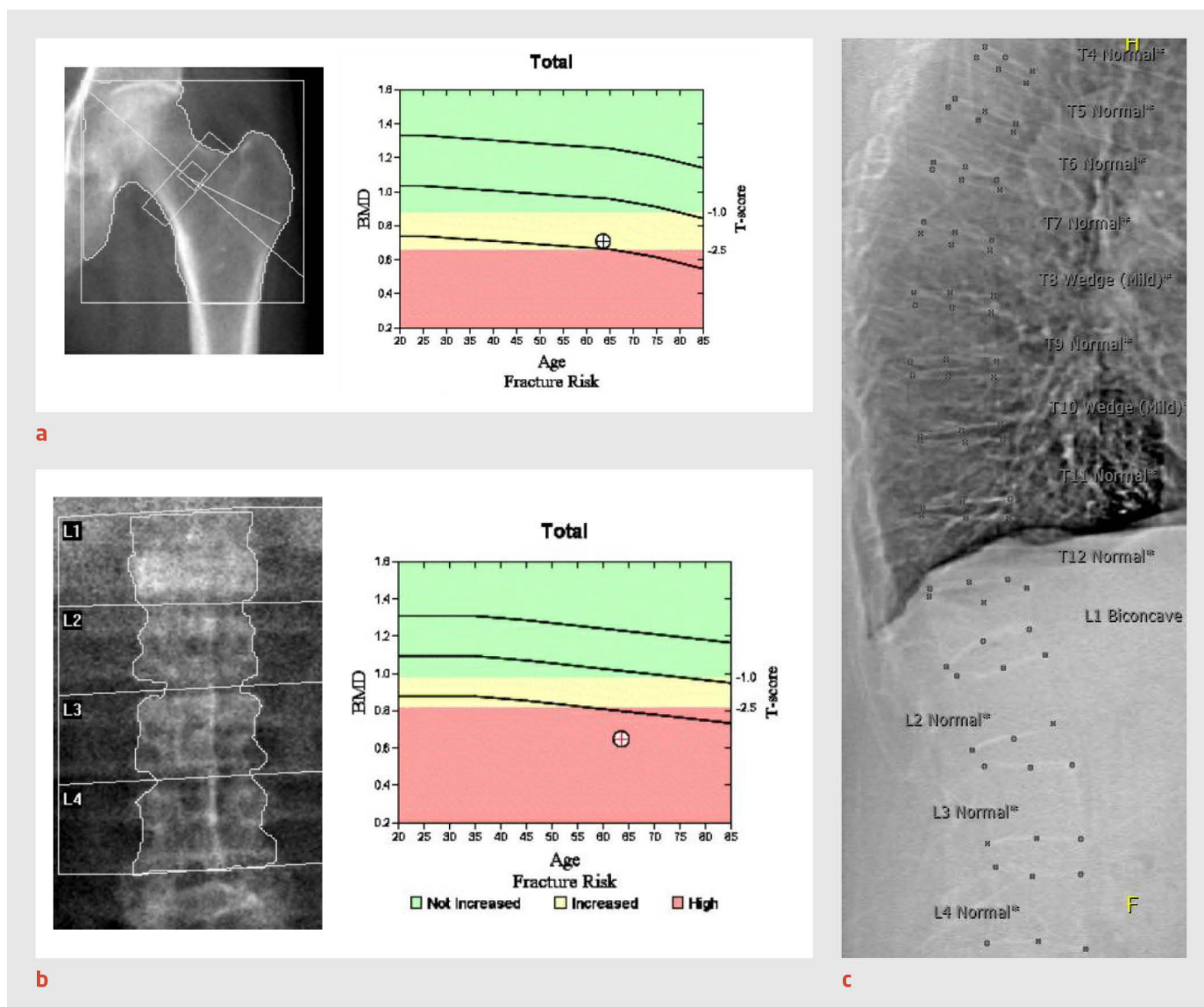
Bij personen met een lage risicoscore is screening op osteoporose met een 'dual-energy X-ray absorptiometry' (DEXA)-meting weinig effectief. Doordat de meeste fracturen voorkomen bij patiënten zonder osteoporose is het aantal personen dat je moet screenen om één fractuur te voorkomen ('number needed to screen') hoger dan 200.¹⁰

Welk aanvullend onderzoek is geïndiceerd?

Aanvullend onderzoek naar het fractuurrisico bij personen met een hoge risicoscore, omvat een BMD-meting, beeldvormend onderzoek van de wervelkolom en een valrisico-analyse. De best gevalideerde methode om de BMD te meten is de DEXA-scan.⁶ Hierbij worden de T-scores bepaald van de lumbale wervelkolom, de heup en specifiek de femurhals. De T-score is het aantal standaarddeviaties (SD) waarmee de BMD van de patiënt afwijkt van die van een jongvolwassene (30 jaar) van hetzelfde geslacht. De WHO-definitie van 'osteoporose' gaat uit van de laagste T-score van de patiënt bij DEXA-meting (tabel 2).¹¹ Bij een DEXA-meting hoort altijd een 'vertebral fracture assessment' (VFA), om te kunnen beoordelen of er sprake is van wervelfracturen. Aanwezige wervelfracturen worden volgens het model van Genant geclassificeerd op basis van de mate van inzinking: licht (graad 1; 20-25% hoogteverlies), matig (graad 2; 25-40% hoogteverlies) of ernstig (graad 3; $\geq 40\%$ hoogteverlies).¹² Een wervelfractuur van graad 2 of 3 wordt beschouwd als klinisch relevant. Figuur 1 geeft een praktijkvoorbeeld van een DEXA-scan en een VFA.

WHO-definitie	T-score in SD
normale botdichtheid	$\geq -1,0$
osteopenie	$< -1,0$ en $> -2,5$
osteoporose	$\leq -2,5$

Tabel 2
WHO-definitie osteoporose



Figuur 1
De DEXA-scan is de best gevalideerde methode om botmineraaldichtheid te meten

Voorbeeld van een DEXA-scan met 'vertebral fracture assessment' (VFA) uit de praktijk, waarbij er sprake is van (a) osteopenie van de heup, (b) osteoporose van de lumbale wervelkolom en (c) een ernstige biconcave inzinking van het wervellichaam L1. In de grafieken is de botmineraaldichtheid afgezet tegen de leeftijd en de T-score. De VFA, ook wel wervelhoogtemeting genoemd, is afgebeeld in figuur c.

Het valrisico wordt ingeschat aan de hand van het aantal valincidenten in het afgelopen jaar. Is de patiënt twee keer of vaker gevallen, dan is het goed om risicofactoren voor vallen te inventariseren, zoals overmatig alcoholgebruik, sederende medicatie, visusstoornissen of balansproblemen. Bij een patiënt ≥ 65 jaar met een fractuur door een val bestaat een indicatie voor valrisicobeoordeling volgens de richtlijn 'Preventie van valincidenten bij ouderen'.¹³

Bij welke patiënten is welk laboratoriumonderzoek geïndiceerd?

Aanvullend bloedonderzoek wordt geadviseerd bij patiënten met een behandelindicatie vanwege osteoporose en bij patiënten met een recente fractuur en een T-score $\leq 1,0$. Met dit bloedonderzoek kunnen de meest voorkomende secundaire oorzaken van osteoporose worden opgespoord, zoals ernstig vitamine D-tekort, hyperthyreoïdie en primaire hyperparathyreoïdie. In tabel 3 worden de aanbevolen bepalingen per patiëntengroep weergegeven. Als er aanwijzingen zijn voor secundaire oorzaken, zoals reumatische aandoeningen, inflammatoire darmaandoeningen, coeliakie, multiple myeloom, mastocytose of hypogonadisme, kan gericht aanvullende diagnostiek worden ingezet.

patiëntengroep	aanbevolen bepalingen
laag fractuurrisico, geen behandelindicatie of -wens, of levensverwachting < 1 jaar	geen
leeftijd ≥ 50 jaar met: - indicatie voor behandeling zonder recente fractuur - patiënten met een recente fractuur en een T-score $\leq -1,0$	altijd: calcium, albumine, TSH, creatinine, 25(OH)D
ernstige of onverklaarde osteoporose, multipale fracturen of anamnestiche aanwijzingen	op indicatie uitbreiden met: bezinking, m-proteïne, fosfaat, alkalisch fosfatase, coeliakiescreening, calcium in 24-uursurine, tryptase en testosteron*

25(OH)D = 25-hydroxyvitamine D; TSH = thyroïdstimulerend hormoon.
* Overwegen bij mannen < 70 jaar.

Tabel 3
Laboratoriumdiagnostiek per patiëntengroep

Een verwijzing naar de tweede lijn wordt geadviseerd bij osteoporose bij patiënten < 50 jaar, secundaire osteoporose bij een aandoening die in de tweede lijn behandeld moet worden en in geval van multipale onverklaarde fracturen met de verdenking op andere metabole botaandoeningen. Botmarkers als N-terminaal procollageen type 1 (P1NP) en C-terminaal telopeptide type 1 collageen (CTX) hebben momenteel geen plaats in de routinediagnostiek.¹⁴

Behandeling

Welke niet-medicamenteuze adviezen zijn zinvol?

Het doel van de behandeling bij mensen met een verhoogd fractuurrisico is om nieuwe fracturen te voorkomen. Voor iedereen gelden leefstijl- en voedingsadviezen: lichaamsbeweging om het valrisico te beperken of de botsterkte te verbeteren (minstens 150 minuten per week matig intensieve inspanning en balansoefeningen verspreid over diverse dagen), stoppen met roken, matigen van alcoholgebruik, een gevarieerd eetpatroon en voldoende blootstelling aan zonlicht.⁶ De aanbevolen calciuminname is minimaal 1000-1200 mg per dag, wat gelijk staat aan gezonde voeding met drie à vier zuivelconsumpties per dag. Bij onvoldoende calciuminname wordt geadviseerd dit aan te vullen met supplementen. Voor iedere patiënt met een verhoogd fractuurrisico is het advies om 800 IE (20 μ g) colecalciferol per dag te gebruiken. Er is geen plaats voor behandeling met hoge dag- en bolusdoseringen colecalciferol (> 3000 IE per dag of > 60.000 IE per maand), magnesium of vitamine K om het fractuurrisico te verminderen.^{6,15} Uit de valrisicobeoordeling kunnen daarnaast aanvullende niet-medicamenteuze adviezen voortkomen, zoals beoefening van tai chi, of medicamenteuze adviezen, zoals vermindering van het gebruik van sederende medicatie.¹³

Welke medicamenteuze behandelopties zijn er? En wie komt in aanmerking?

Wanneer er sprake is van een behandelindicatie vanwege een verhoogd fractuurrisico (tabel 4), moet het doel van de medicamenteuze behandeling en de bijbehorende voor- en nadelen met de patiënt worden besproken. De medicamenteuze opties kunnen in twee groepen worden verdeeld: remmers van de botafbraak (osteoclasten) en middelen die de botaanmaak (osteoblasten) stimuleren. Bisfosfonaten, denosumab en raloxifeen behoren tot de eerste groep en teriparatide en romosozumab tot de tweede. Bisfosfonaten zijn beschikbaar in meer dan tien verschillende preparaten. De meeste fractuurstudies zijn verricht met alendroninezuur, risedroninezuur (orale preparaten) en zoledroninezuur (intraveneus).

patiëntengroep	behandelindicatie
heupfractuur en leeftijd > 75 jaar	ja, ongeacht T-score
heupfractuur en leeftijd 50-75 jaar	bij T-score \leq -1,0
wervelfractuur graad \geq 2	bij T-score \leq -1,0
overige recente fracturen en leeftijd \geq 50 jaar	bij T-score \leq -2,5
geen doorgemaakte fractuur en leeftijd:	
60-70 jaar	bespreek bij T-score \leq -2,5
\geq 70 jaar	bij T-score \leq -2,5

Tabel 4
Indicatiestelling voor medicamenteuze fractuurpreventie

Tabel 5 laat zien welke risicoreductie van de afzonderlijke middelen te verwachten is. Daarbij moet de kanttekening worden geplaatst dat een directe vergelijking van deze middelen onderling niet gerechtvaardigd is vanwege verschillen in de studiepopulatie, therapieduur en observatieperiode.¹⁶⁻²⁰ De keuze voor het middel wordt bepaald op basis van het fractuurrisico, eventueel recent doorgemaakte fractuur en andere patiëntfactoren (zie supplementen 1 en 2).

geneesmiddel	risicoreductie; %			NNT*	kosten medicatie per jaar; €
	heupfracturen	niet-wervelfracturen	wervelfracturen	wervelfracturen	
calcium met vitamine D	16	5	niet bekend	niet bekend	15
alendroninezuur	39	16	43	14	11-25
risedroninezuur	27	22	39	15	11-25
zoledroninezuur	40	21	62	13	250 \diamond
denosumab	44	20	68	20	445
raloxifeen	ns	ns	41	45	30
teriparatide	ns	38	73	11	5000
romosozumab	56	33	67	18 \ddagger	5700

ns = niet significant.
* Number needed to treat om 1 wervelfractuur te voorkomen
 \ddagger Getallen afkomstig uit de ARCH-trial, waarin romosozumab wordt vergeleken met alendroninezuur.²¹
 \diamond Kosten voor intraveneuze toediening (thuiszorg of dagbehandeling) niet inbegrepen.

Tabel 5
Relatieve risicoreductie voor fracturen per geneesmiddel

Bisfosfonaten Orale bisfosfonaten zijn voor de meeste patiënten een effectieve, relatief veilige en goedkope eerste keus. De frequentste bijwerkingen zijn gastro-intestinale klachten en musculoskeletale pijn. Wanneer de patiënt bisfosfonaten in tabletvorm niet verdraagt, zijn drank of parenterale formuleringen beschikbaar; bij gastro-intestinale intolerantie en bij hoogrisicopatiënten wordt parenterale toediening geadviseerd. Bij twijfel over orale therapietrouw moet de motivatie van de patiënt voor behandeling worden besproken alvorens te verwijzen voor tweedelijns therapie.

Romosozumab Romosozumab, een sclerostine-antilichaam, is sinds 2021 beschikbaar. Het middel kan als eerste-keus therapie worden overwogen bij postmenopauzale vrouwen met een ernstig verhoogd fractuurrisico vanwege \geq 2 wervelfracturen van graad 2 of graad 3 in combinatie met een T-score \leq 2,0 in de heup, of \geq 1 wervelfractuur van graad 2 of 3 in combinatie met een T-score \leq 2,5 in de heup. De behandeling omvat twee subcutane injecties die maandelijks worden toegediend gedurende 12 maanden. Om veiligheidsredenen is het middel gecontra-indiceerd bij een doorgemaakt myocardinfarct of CVA. Nadat een patiënt stopt met romosozumab treedt een terugval van de BMD op, wat wordt voorkomen door nabehandeling met een botafbraakremmend middel.

Teriparatide Teriparatide, oftewel recombinant parathyreoïd hormoon, kan als therapie van eerste keus overwogen worden bij een ernstig verhoogd fractuurrisico vanwege \geq 2 wervelfracturen van graad 2, of 1 wervelfractuur van graad 3 in combinatie met een T-score \leq -1,5. De behandeling omvat een dagelijkse subcutane injectie gedurende 2 jaar. Net als bij romosozumab dient de behandeling met teriparatide gevolgd te worden door een botafbraakremmend middel voor behoud van de botsterkte.

Denosumab Denosumab is een effectief middel. De effectiviteit van denosumab is vergelijkbaar met die van bisfosfonaten, met als

voordeel dat het toegediend kan worden via een halfjaarlijkse subcutane injectie. Het is aangetoond dat denosumab het fractuurrisico reduceert gedurende een periode van tien jaar. Een groot nadeel is echter dat denosumab een terugvaleffect geeft wanneer de behandeling wordt gestopt, waardoor het fractuurrisico vanaf dat moment duidelijk verhoogd is, met name het risico op wervelfracturen. Dat is de reden dat dit middel beperkt wordt ingezet als behandeling van eerste keus. Aansluitend moet de patiënt dus altijd andere botafbraakremmende therapie beginnen, bij voorkeur twee giften zoledroninezuur intraveneus bij gebruik van denosumab ≥ 3 jaar; bij korter denosumabgebruik is behandeling met een oraal bisfosfonaat gedurende 1 jaar aangewezen of een eenmalige gift van zoledroninezuur intraveneus.⁶ Botaanmaakstimulerende medicatie na het staken van denosumab lijkt ongunstiger uit te pakken dan botafbraakremmende medicatie en wordt daarom niet geadviseerd.¹⁶

Raloxifeen Raloxifeen, een selectieve oestrogeenreceptormodulator, heeft een beperkte plaats bij de behandeling van osteoporose. Dit middel kan als alternatief worden gegeven bij intolerantie of een contra-indicatie voor bisfosfonaten en denosumab, of aan patiënten met een hoog risico op mammacarcinoom, gezien het oestrogeenantagonerende effect op het borstklierweefsel. Nadelen van raloxifeen zijn de beperkte effectiviteit en een ongunstig bijwerkingenprofiel, dat zich onder meer uit in een verhoogd trombose- en trombose-¹⁸

Evaluatie en follow-up

Wat is de optimale duur van de medicamenteuze therapie?

De optimale duur van de behandeling varieert per geneesmiddel. Evaluatie van het fractuurrisico dient te worden verricht na behandeling gedurende 5 jaar met alendroninezuur of risedroninezuur; bij behandeling met zoledroninezuur of denosumab moet dat al na 3 jaar; bij teriparatide na 2 jaar; en bij romosozumab na 1 jaar.⁶ Bij de evaluatie wordt gekeken naar de volgende criteria: nieuwe risicofactoren, nieuwe fracturen, T-score van de heup, femurhals en lumbale wervelkolom en verandering van de BMD (relevant bij een verschil van $> 4-5\%$).

Wanneer het fractuurrisico nog steeds verhoogd is na behandeling met een oraal bisfosfonaat gedurende 5 jaar, kan de behandeling worden verlengd tot een totale duur van 10 jaar. Is het fractuurrisico nog steeds verhoogd na behandeling met zoledroninezuur gedurende 3 jaar, dan kan de behandeling worden voortgezet tot een totale duur van 6 jaar. Verlenging van deze therapie bij de evaluatie na respectievelijk 5 en 3 jaar levert een kleine daling op van het risico op nieuwe wervelfracturen.^{22,23} Bij langdurig bisfosfonaatgebruik bestaat het risico op een atypische femurfractuur of osteonecrose van de kaak, al is dat risico uiterst laag. Als het fractuurrisico weer stijgt nadat de behandeling gestopt is, kan besloten worden om opnieuw met bisfosfonaten te beginnen of om over te stappen op een andere therapie.⁶ Voor denosumab luidt het advies om bij een persisterend verhoogd fractuurrisico bij de evaluatie nog eens 3 jaar te behandelen denosumab (tot een maximum van 10 jaar) of een alternatief middel.²⁴

De therapietrouw bij het gebruik van osteoporosemedicatie is vaak slecht. Het is belangrijk om de therapietrouw te bespreken wanneer met de medicamenteuze behandeling is begonnen. Bij twijfel over de therapietrouw kan na 3-6 maanden een vervroegde controle worden uitgevoerd, waarbij de markers voor de botturnover kunnen worden bepaald, of na 2 jaar met een DEXA-scan en VFA.²⁵

Zijn er contra-indicaties voor fractuurpreventieve medicatie?

Een belangrijke contra-indicatie voor osteoporosemedicatie is een verminderde nierfunctie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min/1,73 m²). Doordat het bij patiënten met een verminderde nierfunctie moeilijk is om onderscheid te maken tussen adynamisch bot (lage botturnover) en hyperdynamisch bot (hoge botturnover) kan soms een botbiopt geïndiceerd zijn. In het algemeen is het goed deze patiënten te verwijzen naar een gespecialiseerde nefroloog of endocrinoloog voor analyse en behandeling. Gebitsproblemen kunnen soms een reden zijn de behandeling met bisfosfonaten of denosumab uit te stellen, gezien het risico op kaaknecrose.²⁶ Er is geen leeftijdsbeperking bij de medicamenteuze behandeling van osteoporose. Voor botaanmaakstimulerende medicatie geldt dat voorzichtigheid is geboden bij een maligniteit van het skelet of ossale metastasen. Een doorgemaakt myocardinfarct of beroerte geldt alleen als contra-indicatie voor behandeling met romosozumab.

Wat zijn de adviezen rondom glucocorticoïden?

Glucocorticoïdgebruik is een veelvoorkomende oorzaak van een verhoogd fractuurrisico, dat zich vooral uit in fracturen van het trabeculaire bot (wervels en ribben). Bij systemische behandeling met een glucocorticoïd is het noodzakelijk om direct te beginnen met maatregelen voor fractuurpreventie, zoals de inname van voldoende calcium en vitamine D, valpreventie, stoppen met roken en het beperken van alcoholgebruik. Bij patiënten die een glucocorticoïd in hoge dosering gebruiken is het fractuurrisico vooral verhoogd vanwege de combinatie met een hoge ziekteactiviteit.²⁷ Tabel 6 geeft adviezen voor fractuurpreventie bij systemische behandeling met een glucocorticoïd. Orale bisfosfonaten zijn het middel van eerste keus. Bij de laatste herziening van de richtlijn is

toegevoegd dat een sterk verhoogd fractuurrisico reden kan zijn om direct te beginnen met een parenteraal middel als denosumab, teriparatide of zoledroninezuur.⁶

indicaties voor directe behandeling	indicaties voor aanvullende DEXA en VFA
<p>≥ 7,5mg prednison of equivalent per dag én ≥ 3 maanden behandeling én één van onderstaande risicofactoren*:</p> <ul style="list-style-type: none"> - een recente fractuur (< 2 jaar) - wervelfractuur (≥ 25%) - leeftijd ≥ 50 jaar 	<p>Patiënten ≥ 40 jaar met gebruik van ≥ 2,5 mg en < 7,5 mg prednison gedurende minimaal 3 maanden†</p>
<p>* Geadviseerd wordt een DEXA-scan en VFA te verrichten als uitgangspunt. † Behandelindicatie is afhankelijk van de T-score en aanwezigheid van een wervelfractuur.</p>	

Tabel 6
Adviezen rondom glucocorticoïdgebruik en een verhoogd fractuurrisico

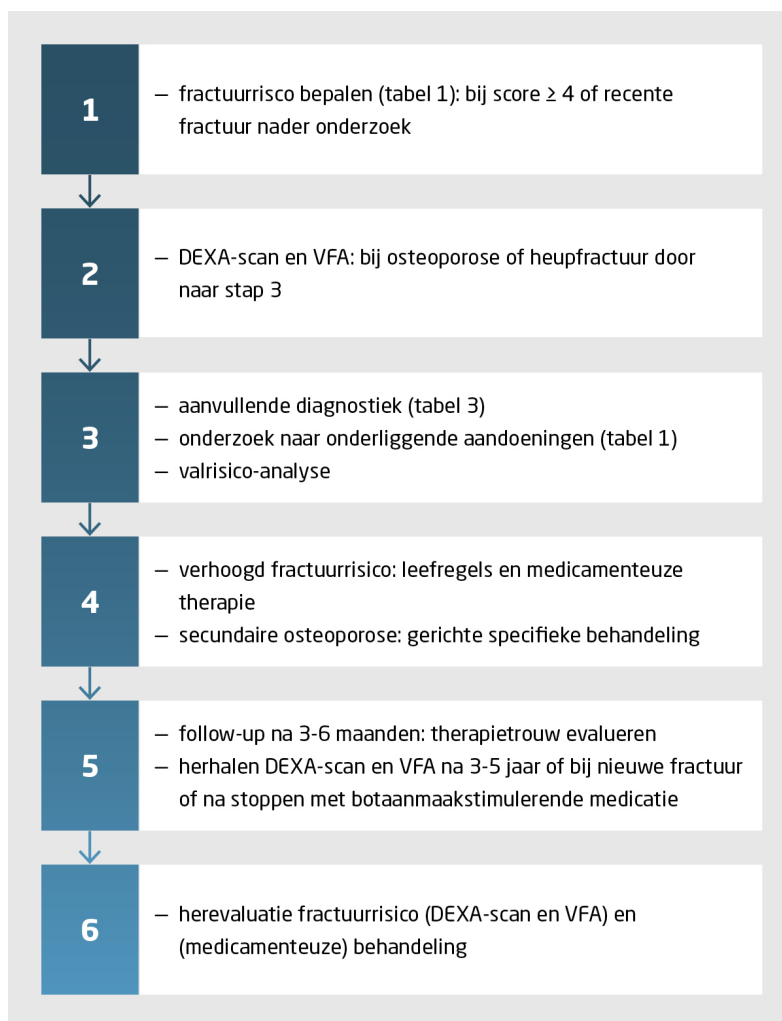
Wat zijn de toekomstige ontwikkelingen?

De belangrijkste ontwikkeling voor de komende jaren is de organisatie van de zorg in een multidisciplinair fractuurpreventieteam. Zo'n team bestaat minimaal uit een snijdend en een beschouwend specialist en een coördinerend verpleegkundige, en streeft naar optimale fractuurpreventie door adequate diagnostiek en behandeladviezen. Om onderdiagnostiek te reduceren, is het van belang dat in ziekenhuizen bij alle patiënten ≥ 50 jaar met een recente fractuur vanuit het elektronisch patiëntendossier automatisch een aanvraag wordt gedaan voor een DEXA-meting en VFA, mits de levensverwachting van de patiënt > 1 jaar is.

Patiënten met multimorbiditeit behoeven extra aandacht.²⁸ Een recent groot prospectief onderzoek liet een negatieve correlatie zien tussen multimorbiditeit en de ingezette behandeling voor fractuurpreventie, wat suggereert dat het belang van fractuurpreventie of onderschat wordt of minder belangrijk wordt geacht bij al bestaande multimorbiditeit.²⁸ Daarnaast is het een uitdaging om de eerste en tweede lijn goed samen te laten werken zodat de chronische zorg met levenslange follow-up voor deze patiënten gewaarborgd is.

Tot besluit

Dit artikel biedt een op de dagelijkse praktijk gericht overzicht voor de identificatie van patiënten met een verhoogd fractuurrisico, de aanbevolen diagnostiek en behandeling bij deze patiënten en evaluatie van het behandel-effect (figuur 2). Wanneer een verhoogd fractuurrisico is vastgesteld, zijn leefstijladviezen en behandeling met calcium en vitamine D geïndiceerd, in combinatie met medicatie ter preventie van fracturen. Het doel van de behandeling is de verlaging van het risico op nieuwe fracturen en de daarmee gepaard gaande comorbiditeit. Zowel bij een verhoogd fractuurrisico als bij osteoporose is levenslange follow-up en behandeling aangewezen.



Figuur 2
Stappenplan bij vermoeden van een verhoogd fractuurrisico

Stappenplan voor de diagnostiek bij het vermoeden van een verhoogd fractuurrisico en de bijbehorende behandeling.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D7511
- OLVG, afd. Interne Geneeskunde en Endocrinologie, Amsterdam: dr. Y.H.M. Krul-Poel en dr. R.T. de Jongh, endocrinologen. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht: dr. P.J.W.S. Vrijlandt, internist (tevens: UMC Groningen). Amsterdam UMC, Amsterdam. Afd. Huisartsgeneeskunde: dr. P.J.M. Elders, huisarts. Afd. Reumatologie: prof.dr. W.F. Lems, reumatoloog. MUMC+, afd. Interne Geneeskunde, Maastricht: prof.dr. J.P. van den Bergh, endocrinoloog (tevens: VieCuri Medisch Centrum, afd. Interne Geneeskunde, Venlo).
- Contact: Y.H.M. Krul (y.h.m.krul-poel@olvg.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Willem F. Lems en Renate T. de Jongh hebben een gelijke bijdrage geleverd aan dit manuscript en zijn daarom gedeeld laatste auteur.

Aanvaard op 8 februari 2023

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2023;167:D7511

Literatuur

1. Nederlandse Vereniging voor Traumachirurgie – Botbreuken. <https://www.trauma.nl/pub/botbreuken>, geraadpleegd op 22 februari 2022.

2. Van der Velde RY, Wyers CE, Geusens PPM, et al. Incidence of subsequent fractures in the UK between 1990 and 2012 among individuals 50 years or older. *Osteoporos Int.* 2018;29:2469-75. [doi:10.1007/s00198-018-4636-0](https://doi.org/10.1007/s00198-018-4636-0). [Medline](#)
3. Malgo F, Appelman-Dijkstra NM, Termaat MF, et al. High prevalence of secondary factors for bone fragility in patients with a recent fracture independently of BMD. *Arch Osteoporos.* 2016;11:12. [doi:10.1007/s11657-016-0258-3](https://doi.org/10.1007/s11657-016-0258-3). [Medline](#)
4. Lötters FJ, van den Bergh JP, de Vries F, Rutten-van Mölken MP. Current and future incidence and costs of osteoporosis-related fractures in The Netherlands: combining claims data with BMD measurements. *Calcif Tissue Int.* 2016;98:235-43. [doi:10.1007/s00223-015-0089-z](https://doi.org/10.1007/s00223-015-0089-z). [Medline](#)
5. Osteoporose. www.vzinfo.nl/osteoporose, geraadpleegd op 17 februari 2023.
6. [Richtlijn 'Osteoporose en fractuurpreventie' – vierde herziening](#). Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging; 2022.
7. Elders PJM DG, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. [NHG-standaard 'Fractuurpreventie'](#). Utrecht: NHG; 2012.
8. Pluijm SM, Koes B, de Laet C, et al. A simple risk score for the assessment of absolute fracture risk in general practice based on two longitudinal studies. *J Bone Miner Res.* 2009;24:768-74. [doi:10.1359/jbmr.081244](https://doi.org/10.1359/jbmr.081244). [Medline](#)
9. Van Geel TA, Huntjens KM, van den Bergh JP, Dinant GJ, Geusens PP. Timing of subsequent fractures after an initial fracture. *Curr Osteoporos Rep.* 2010;8:118-22. [doi:10.1007/s11914-010-0023-2](https://doi.org/10.1007/s11914-010-0023-2). [Medline](#)
10. Merlijn T, Swart KMA, van der Horst HE, Netelenbos JC, Elders PJM. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2020;31:251-7. [doi:10.1007/s00198-019-05226-w](https://doi.org/10.1007/s00198-019-05226-w). [Medline](#)
11. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int.* 1994;4:368-81. [doi:10.1007/BF01622200](https://doi.org/10.1007/BF01622200). [Medline](#)
12. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8:1137-48. [doi:10.1002/jbmr.5650080915](https://doi.org/10.1002/jbmr.5650080915). [Medline](#)
13. [Richtlijn 'Preventie van valincidenten bij ouderen'](#). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie; 2017.
14. Vlot MC, den Heijer M, de Jongh RT, et al. Clinical utility of bone markers in various diseases. *Bone.* 2018;114:215-25. [doi:10.1016/j.bone.2018.06.011](https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.06.011). [Medline](#)
15. Mott A, Bradley T, Wright K, et al. Correction to Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoporos Int.* 2020;31:2269-70. [doi:10.1007/s00198-020-05586-8](https://doi.org/10.1007/s00198-020-05586-8). [Medline](#)
16. [Summary of Product Characteristics – Teriparatide](#). Amsterdam: Europees Geneesmiddelenbureau; 2019.
17. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society* clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595-22. [doi:10.1210/je.2019-00221](https://doi.org/10.1210/je.2019-00221). [Medline](#)
18. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al; Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA.* 1999;282:637-45. [doi:10.1001/jama.282.7.637](https://doi.org/10.1001/jama.282.7.637). [Medline](#)
19. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40:1109-51. [doi:10.1210/er.2018-00126](https://doi.org/10.1210/er.2018-00126). [Medline](#)
20. Cosman F, Crittenden DB, Ferrari S, et al. FRAME study: the foundation effect of building bone with 1 year of romosozumab leads to continued lower fracture risk after transition to denosumab. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1219-26. [doi:10.1002/jbmr.3427](https://doi.org/10.1002/jbmr.3427). [Medline](#)
21. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417-27. [doi:10.1056/NEJMoa1708322](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708322). [Medline](#)
22. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006;296:2927-38. [doi:10.1001/jama.296.24.2927](https://doi.org/10.1001/jama.296.24.2927). [Medline](#)
23. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27:243-54. [doi:10.1002/jbmr.1494](https://doi.org/10.1002/jbmr.1494). [Medline](#)
24. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513-23. [doi:10.1016/S2213-8587\(17\)30138-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30138-9). [Medline](#)
25. Silverman S, Gold DT. Compliance and persistence with osteoporosis medications: a critical review of the literature. *Rev Endocr Metab Disord.* 2010;11:275-80. [doi:10.1007/s11154-010-9138-0](https://doi.org/10.1007/s11154-010-9138-0). [Medline](#)

26. Iskender SYEE, Waal I van der. Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2012;119:206-11. [doi:10.5177/ntvt.2012.04.11203](https://doi.org/10.5177/ntvt.2012.04.11203).
27. Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. N Engl J Med. 2018;379:2547-56. [doi:10.1056/NEJMcp1800214](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1800214).
[Medline](#)
28. Bliuc D, Tran T, Chen W, et al. The association between multimorbidity and osteoporosis investigation and treatment in high-risk fracture patients in Australia: A prospective cohort study. PLoS Med. 2023;20:e1004142. [doi:10.1371/journal.pmed.1004142](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004142).
[Medline](#)