

Osteoporose in de praktijk



29 januari 2019

Hannah C.M. van Loon
Internist-endocrinoloog

Osteoporose

Programma:

- Inleiding met casus
- Waarom behandeling?
- Effect van orale bi(s)fosfonaten
- Reden voor switch onder behandeling.
- 5 jaar behandeling, en dan?
- Optioneel:
 - Prednison en bisfosfonaten
 - Termen in uitslag dexametrie: FRAX, VFA

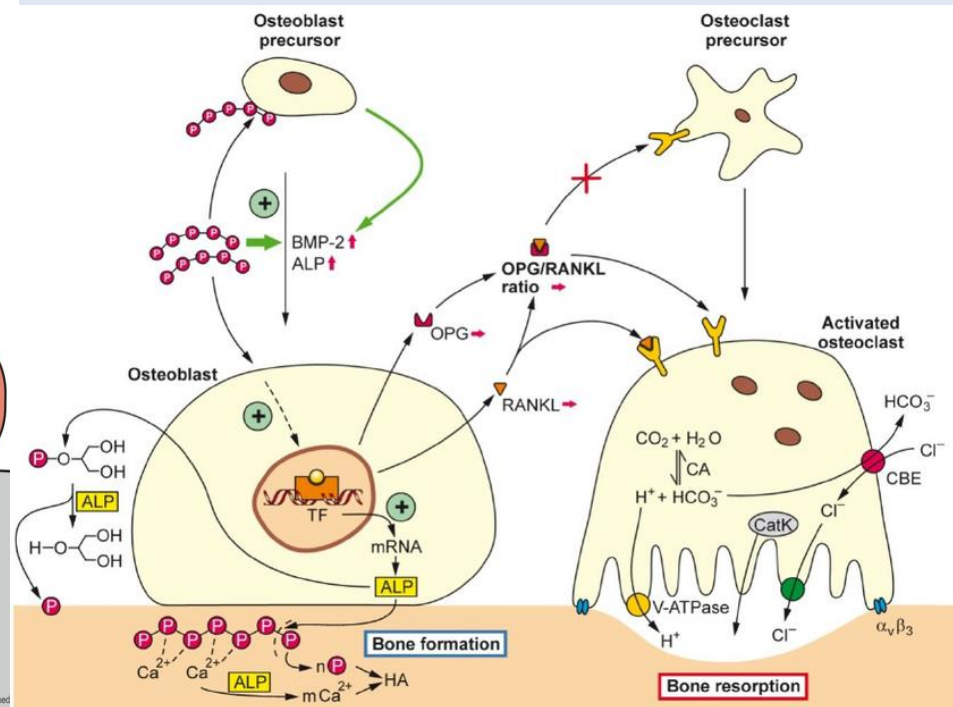
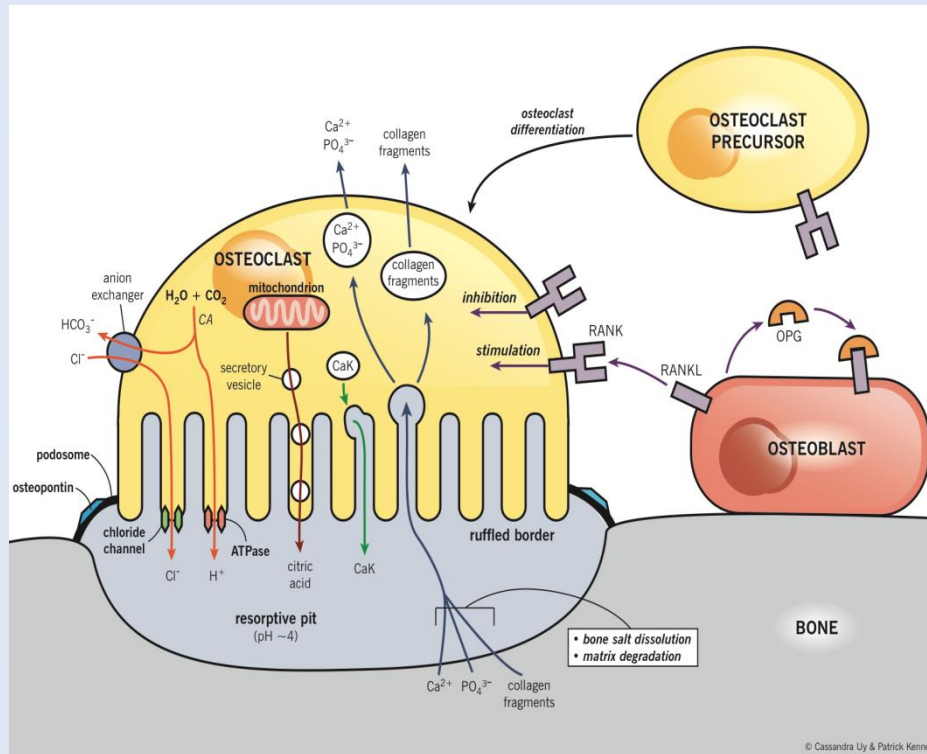
Casus

- Vrouw van 76 jaar
- VG: 2009 Heupfractuur, - 2013 nierstenen, - 2015 elleboogfractuur, - 2018 fractuur hand MC IV en V.
- Geen dexametrie in verleden gemaakt.
- Nu wel: laat osteoporose zien.
- Lab: calcium 2.71 mmol/l met albumine van 38 g/l, PTH 11.3 pmol/l (in 2e instantie bepaald).
- F-choline PET: bijschildklieradenoom links. OK volgt.
- Wat valt u op? Wat is hier aan de hand?

Take home message

- Osteoporose komt veel voor en geeft morbiditeit en mortaliteit.
- Vaker een onderdeel dat aandacht behoeft bij de patiënten dan je denkt.
- Kans op volgende fractuur verkleinen met medicatie.
- Evaluatie behandeling belangrijk, bijv. bij optreden nieuwe fractuur.
- Na 5 jaar opnieuw risico-inventarisatie.
- Denosumab niet zomaar staken na 5 jaar.

Hier gaan we het niet over hebben



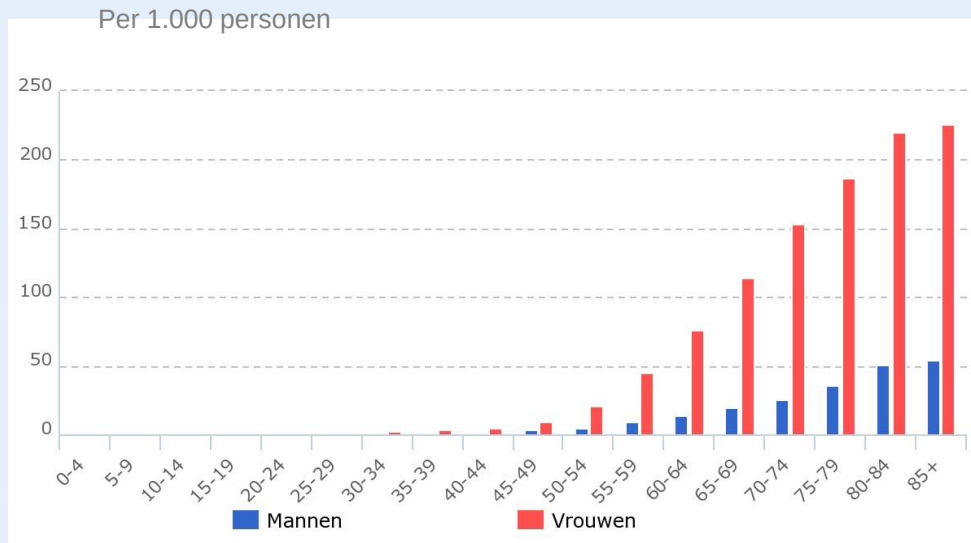
Osteoporose

- Osteoporose is een chronische aandoening van het **skelet** waarbij sprake is van een **vermindering van botmassa** (botmineraaldichtheid) en een **verstoorde opbouw van het botweefsel**.
- Hierdoor is het bot brozer en breekt het sneller.
- Osteoporose is daardoor een **risicofactor** voor het ontstaan van **fracturen**.
- Osteoporose komt vooral bij ouderen voor.

NHG standaard 2012, presentatie FTO aug. 2018

Hoe vaak komt osteoporose voor?

Jaarprevalentie, 2015



368.500



62.900

- In 2015 waren er 431.400 personen met osteoporose bekend bij de huisarts.
- Het aantal mensen met osteoporose neemt toe met de leeftijd.
- Jaarprevalentie in de huisartspraktijk 7,5 per 1.000 mannen en 43,1 per 1000 vrouwen.
- Het aantal mensen met osteoporose ligt nog hoger doordat veel mensen met osteoporose geen klachten hebben.

Optreden fractures

- De meest voorkomende osteoporotische fractures zijn fractures van wervel, pols en heup.
- Niet-wervelfractuur:
 - 2 maal verhoogd risico nieuwe fractuur
- Wervelfractuur:
 - 3-5 maal verhoogd risico volgende wervelfractuur
 - 2 maal verhoogd risico niet-wervelfractuur
 - 1:5 vrouwen volgende wervelfractuur < 1jr

Van de
wervelfracturen treedt
ongeveer tweederde
spontaan op, door
slechts een geringe
aanleiding.



Behandeling: Bisfosfonaten

- Alendronaat en risedronaat
 - Reduceren wervel-, niet-wervel- en heupfracturen bij postmenopauzale vrouwen met een T-score < -2.5 en/of een prevalentie wervelfractuur.
 - Hebben breed spectrum van fractuurpreventie.
 - Eerste keuze medicatie voor preventie van fracturen.
 - Voorwaarden: creatinine klaring >30 ml/min, juiste inname, goede tolerantie en afwezigheid van contra-indicaties voor orale bisfosfonaten.

Tabel 5.1. Overzicht van effecten van de verschillende medicamenten op het voorkomen van fracturen in de primaire analyses van RCTs met fractuurpreventie als eindpunt gebaseerd op de door de CBO uitgevoerde GRADE analyse bij postmenopauzale vrouwen met een hoog fractuurrisico.

Medicament	Follow-up	Wervelfracturen*		Niet wervel-fracturen		Heupfracturen	
		Relatief effect	Kwaliteit bewijs	Relatief effect	Kwaliteit bewijs	Relatief effect	Kwaliteit Bewijs
Alendronaat	1-4 jaar	0.55 (0.43-0.69)	Hoog	0.77 (0.64-0.92)	Hoog	0.47 (0.26-0.85)	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 (0.38-0.98)	Hoog	1.07 (0.72-1.68)	Matig	1.20 (0.37-3.88)	matig
Zoledronaat	3 jaar	0.30 (0.24-0.38)	Hoog	0.75 (0.64-0.87)	Hoog	0.59 (0.42-0.83)	Hoog
Ibandronaat	3 jaar	0.50 (0.34-0.74)	Hoog	Niet te bepalen		Niet te bepalen	
Raloxifeen	3 jaar	0.60 (0.50-0.70)	Hoog	0.91 (0.79-1.06)	Matig	Niet te bepalen	
Strontium ranelaat	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	
PTH (1-84)**	1,5 jaar	0.42 (0.24-0.72)	Hoog	Niet te bepalen		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

Morphometrisch bepaald

**Er zijn geen afzonderlijke meta-analyses bekend naar de effectiviteit van teriparatide en PTH 1-84.

Tabel 5.2: Overzicht kenmerken van medicamenten (voor nevenwerkingen: zie Tabel 5.3a+b)

	Aangetoonde fractuurpreventie met hoog bewijs			Gebruik
	wervel	niet-wervel	heup	
Bisfosfonaten				
Alendronaat	X	X	X	Tabletten dagelijks 10 mg of wekelijks 70 mg
Risedronaat	X	X	X	Tabletten dagelijks 5 mg of wekelijks 35 mg of maandelijks 2x75 mg
Ibandronaat	X			Maandelijks 150 mg tablet-ten of 3-maan-delijks met 15 sec IV injectie
Zoledronaat	X	X	X	Jaarlijks 5 mg tijdens 15 min IV injectie
Raloxifeen	X			Dagelijks 60 mg tabletten
Teriparatide (rhPTH-1-34)	X	X		SC 1/d
PTH (1-84) (rhPTH 1-84)	X			SC 1/d
Strontium- ranelaat	X	X		2 g sachet per dag
Denosumab	X	X	X	SC 2x60 mg/jaar

SC = subcutaan; IV = intraveneus

Wanneer switch?

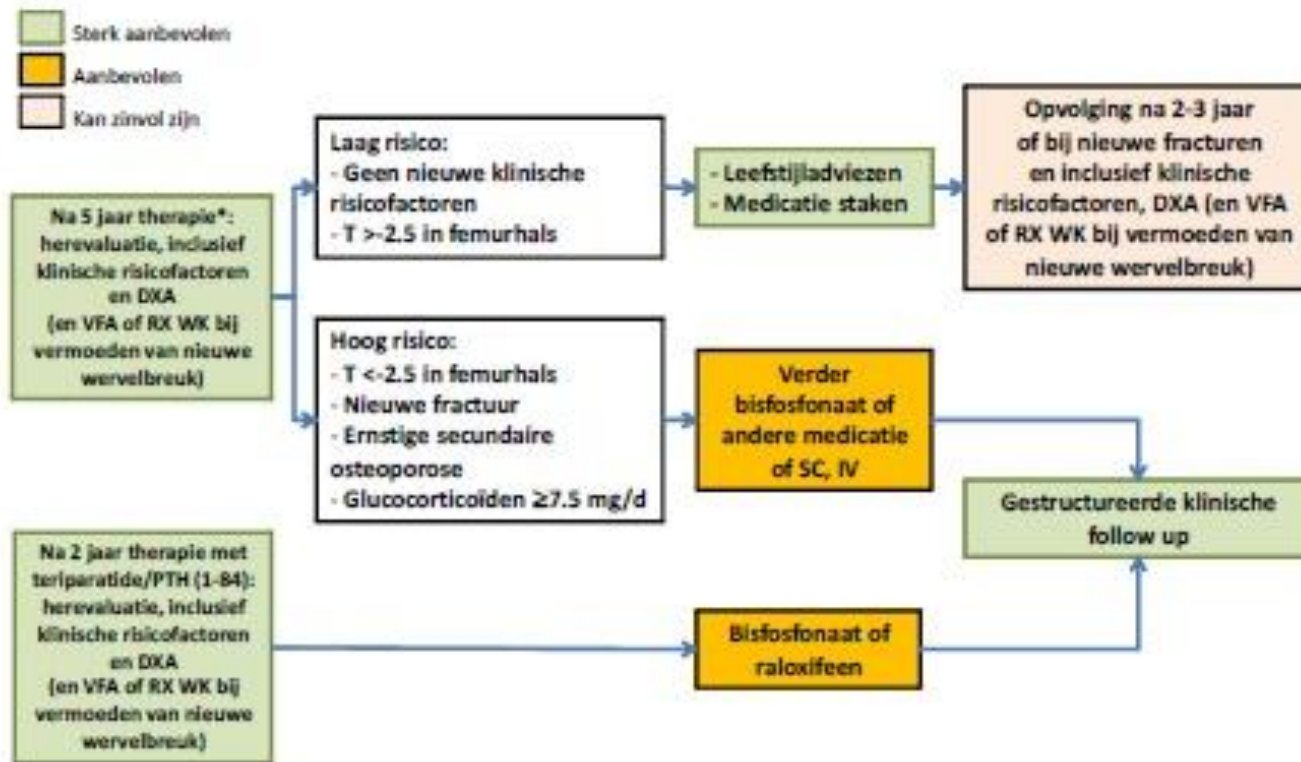
- Gastro-intestinale intolerantie:
 - Vervangen alendroninezuur door risedroninezuur of andersom.
 - Switch naar zoledroninezuur (i.v.) 1x/jaar (in NHG: ook bij problemen met de therapietrouw)
- Optreden fractuur na >1 jaar behandeling:
 - Herevaluatie: juiste inname en compliance? Calcium en vitamine D inname?
 - Overschakelen andere medicatie of andere toedieningsvorm.
 - Na 3e fractuur, waaronder 2 wervelfracturen: indicatie voor teriparatide.

5 jaar behandeling en dan?

- NHG:
- Behandeling na 5 jaar ip staken.
- 3 jaar na het staken of eerder indien nieuwe fractuur, stappenplan opnieuw doorlopen.
- Indien nog steeds hoge dosering glucocorticosteroiden, wordt de behandeling met bisfosfonaten (en vitamine D en eventueel calcium) voortgezet voor een periode van maximaal 10 jaar.
- Bij patiënten met een persisterend hoog fractuurrisico kan de behandeling tot een periode van maximaal 10 jaar worden voortgezet.
- Hierbij afname fractuurrisico afwegen tegen optreden zeldzame bijwerkingen.

5 jaar behandeling en dan?

Figuur 5.3: Beleid na 5 jaar medicamenteuze behandeling



*Bisfosfonaten, strontium ranelaat, raloxifeen

5 jaar behandeling en dan?

- Evalueer noodzaak voortzetting door nieuwe risicoschatting aan de hand van:
 - • Klachtenpatroon, DXA, VFA en risicofactoren voor secundaire osteoporose
 - • Stel vast of het om een blijvend hoog risico gaat of niet:
 - • Bij blijvend hoog risico (T-score < -2.5, actieve ziekten die sec. osteoporose veroorzaken, recente nieuwe fractures, glucocorticoiden > 7.5 mg per dag): medicatie continueren
 - • Bij afwezigheid daarvan: specifieke antiosteoporotische medicatie staken

5 jaar behandeling en dan?

Tabel 2.3: Fractuurrisicoscore; bij een totaal van 4 punten of meer wordt een DXA geadviseerd

Risicofactor	Risicoscore
Gewicht < 60 kg en/of BMI < 20 kg/m ² ⁹	1
Leeftijd > 80 jaar	1
Leeftijd > 70 jaar (dan risicoscore > 80 jaar niet extra meetellen)	2
Eerdere fractuur na het 50e levensjaar ⁸	1
Heupfractuur bij een ouder	1
Verminderde mobiliteit ¹⁰	1
Reumatoïde artritis	1
Meer dan 1 keer vallen in het laatste jaar ¹⁰	1
Aandoening of situatie geassocieerd met secundaire osteoporose ⁸	1
Gebruik van glucocorticoïden (>3 maanden; ≥7,5 mg/dag) ¹⁰	4

Tegenstrijdig voor mij: deze risicofactoren worden dus maar deels meegenomen in de richtlijn in de risicoinventarisatie en beslissing wel/of niet doorgaan na 5 jaar behandeling

5 jaar behandeling en dan?

- Indien therapie na vijf jaar is gestaakt:
- Diagnostische herevaluatie (klachtenpatroon, DXA, VFA en risicofactoren voor sec. osteoporose) na:
 - • Nieuwe fractuur
 - • twee-drie jaar zonder medicatie
- Behandel een hoog risico opnieuw met medicatie.

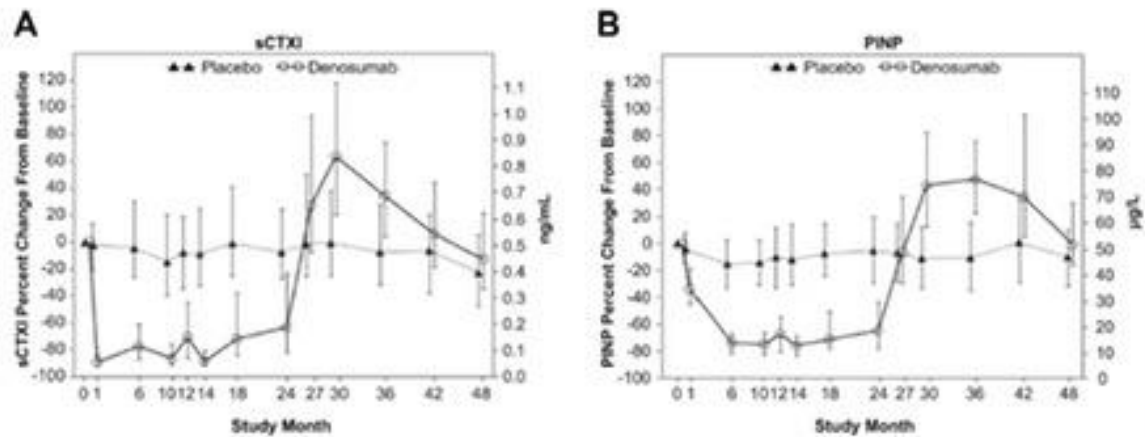
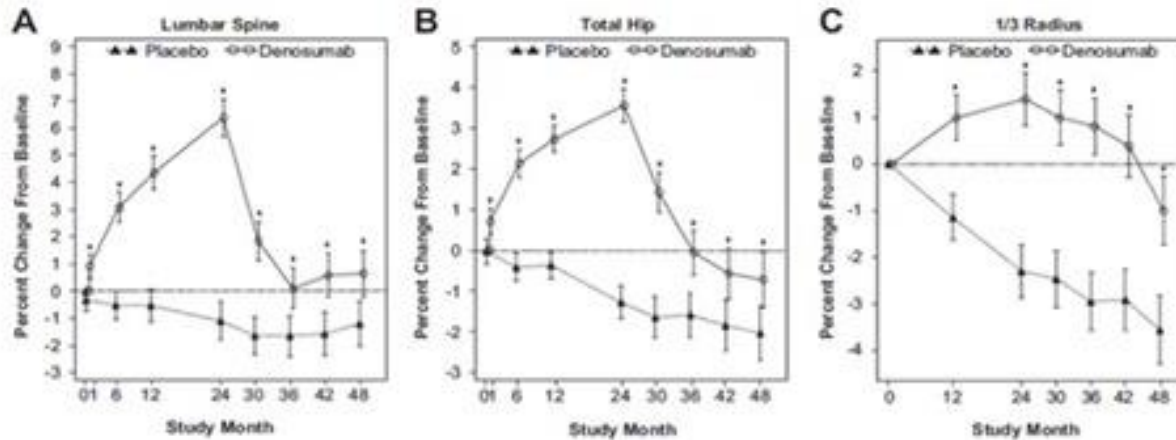
5 jaar behandeling en dan?

- Vragen aan de huisartsen:
- Herevaluaties: Is dit iets wat jullie zelf doen?
Of hebben jullie hier hulp bij nodig? Hoe gaat dat nu?

Denosumab: staken na??

- Denosumab geeft een sterke inhibitie van botresorptie, al binnen een paar weken.
- Grotere toename in botmassa dan bisfosfonaten.
- Het effect verdwijnt na staken. Er lijkt een rebound effect te zijn.
- Anders dan bij bisfosfonaten wordt het niet in het bot ingebouwd.

The effect of Dmab on Bone turnover and mass



Uit: Presentatie van N. Appelman-Dijkstra. Ref: Tsourdi et al. Bone 2017;105:11-7.

Denosumab: staken na??

- Advies: Na denosumab starten met bisfosfonaat of denosumab continueren tot resultaten van nieuwe klinische studies beschikbaar komen.

Glucocorticoïden en osteoporose

- In Nederland is 0.5% van de bevolking chronisch gebruiker van glucocorticoïden (GC).
- Effect op het botmetabolisme vooral direct na start het grootst.
- Botmineraaldichtheid daalt 3-6% bij GC-gebruik binnen een jaar.
- Effect is dosisafhankelijk
- Na het staken van GC daalt het risico naar het baseline niveau (bij kort gebruik)

Glucocorticoïden en osteoporose

- Ook verhoogd risico op fracturen door een veranderde botkwaliteit bij GC gebruik.
- Verhoogd valrisico.



Welke groep op GC dient osteoporoseprofylaxe te krijgen?

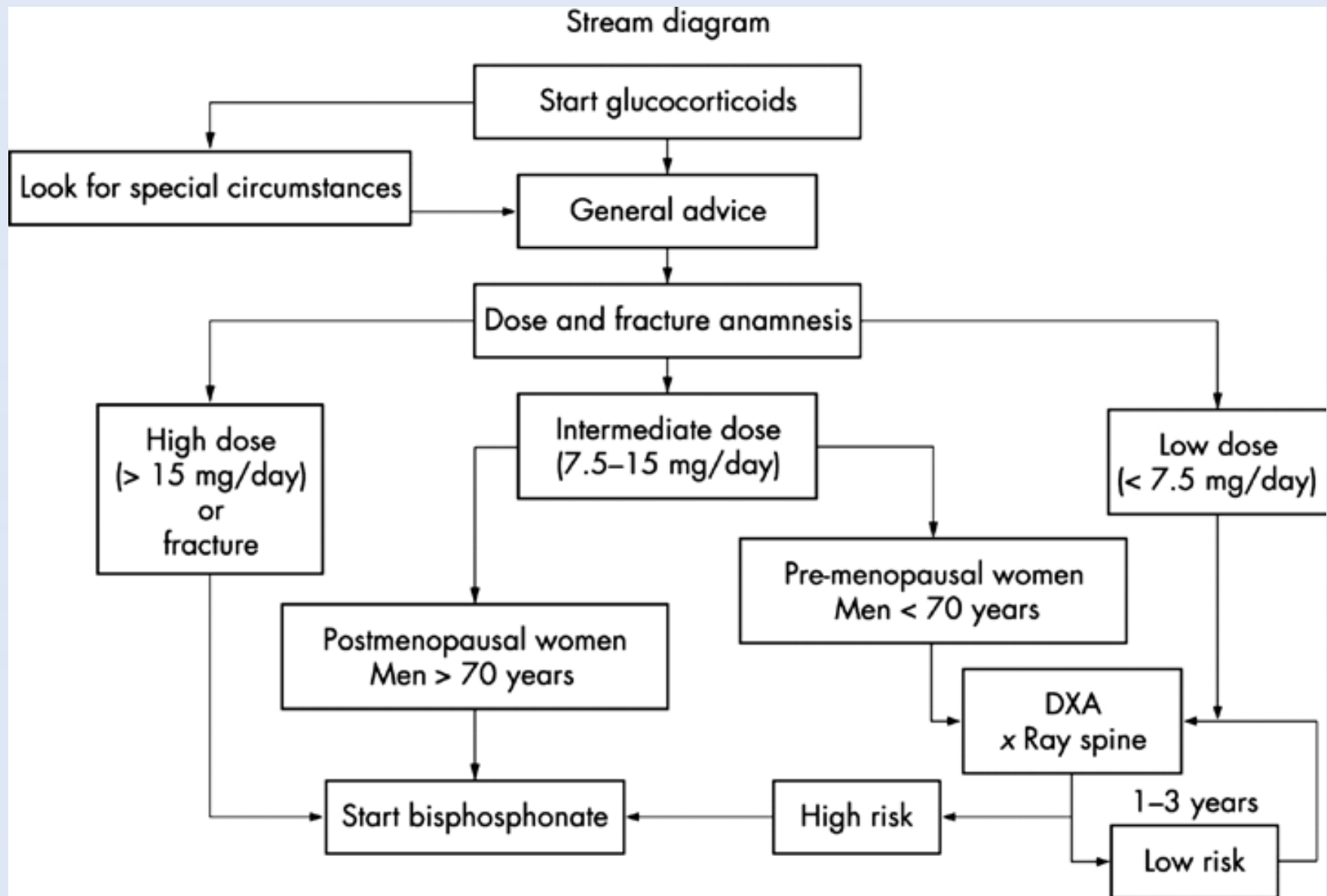
- Direct bij aanvang van GC starten met bifosfonaat.
 - Bij start met hoge glucocorticoïddosering van >15 mg (prednisonequivalenten) per dag of een fractuur in het verleden hadden (bij leeftijd ouder dan 50 jaar).
 - Vrouwen na de menopauze en mannen ouder dan 70 jaar met een gc-dosering tussen de 7,5 en 15 mg per dag.
- Dexametrie alleen bijv. als uitgangswaarde

Welke groep op GC dient osteoporoseprofylaxe te krijgen?

- Bij een glucocorticoïdendosis tussen 7,5 en 15 mg:
 - a) bij premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar dient een DXA te worden verricht en afhankelijk van de uitslag therapie te worden voorgeschreven,
 - b) bij postmenopauzale vrouwen en mannen > 70 jaar is een indicatie voor osteoporosebehandeling aanwezig.

Welke groep op GC dient osteoporoseprofylaxe te krijgen?

- Bij een glucocorticoïdendosis <7.5 mg:
 - Geen aanvullende diagnostiek en behandeling , tenzij het glucocorticoïdegebruik langdurig is, en het achtergrond risico op osteoporose hoog is vanwege bijvoorbeeld leeftijd, geslacht en onderliggende aandoening.
- Toch weer lastig advies: niet eenduidig wat te doen.



Figuur 7.1: Stroomdiagram voor preventie bij GIOP

Bron: Geusens P, de Nijs RN et al. Ann Rheum Dis 2004;63:324-325

FRAX-score

- WHO 'Fracture Risk Assessment Tool' voor het bepalen van absolute tienjaarsfractuurrisico osteoporose.
- Kan gebruikt worden bij osteopenie en afwezigheid van wervelinzakking(en).
- Uitkomst daarvan kan gebruikt worden voor risicocommunicatie met de patiënt.

FRAX

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Netherlands** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex ☐ Male ☐ Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture ☒ No ☐ Yes

6. Parent Fractured Hip ☒ No ☐ Yes

7. Current Smoking ☒ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☒ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☒ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis ☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units/day ☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

- Leeftijd
- Geslacht
- Gewicht
- Lengte
- Eerdere fractuur
- Ouder met heupfractuur
- Roken
- Glucocorticoiden
- Reumatoïde artritis
- Secundaire osteoporose
- 3 of meer EH alcohol
- BMD prox. femur

VFA

- Vertebral Fracture Assessment
- Rapporteren van mate van wervelinzakking volgens Genant
- Aanbeveling:
 - Patiënten ouder dan 60 jaar met verhoogd fractuurrisico aanvullend onderzoek naar de aanwezigheid van een wervelfractuur (gedefinieerd als hoogteverlies van 25% of meer) door middel van een VFA- methode bij osteopenie

VFA

- Als graad 2 wervelinzakking (hoogte-verlies tussen 25 en 40%): aanvullende röntgenfoto ter bevestiging van een wervelfractuur.
- Bij graad 3 wervelinzakking ($>40\%$) is dit niet nodig.

Vragen?

