



Meld je aan met de QR-code



Practopics

Praktische topics voor de huisarts

Of klik op de link in de Q&A rechtsboven.

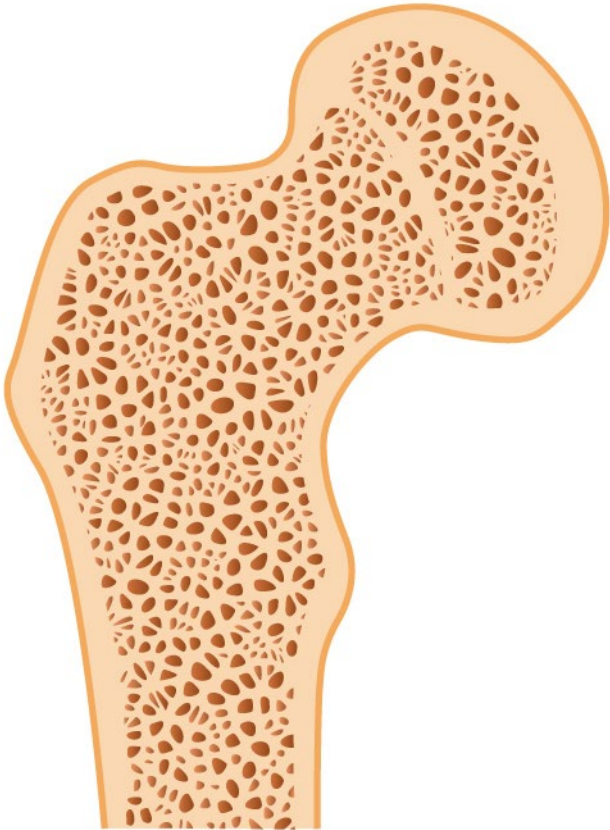




Practopics

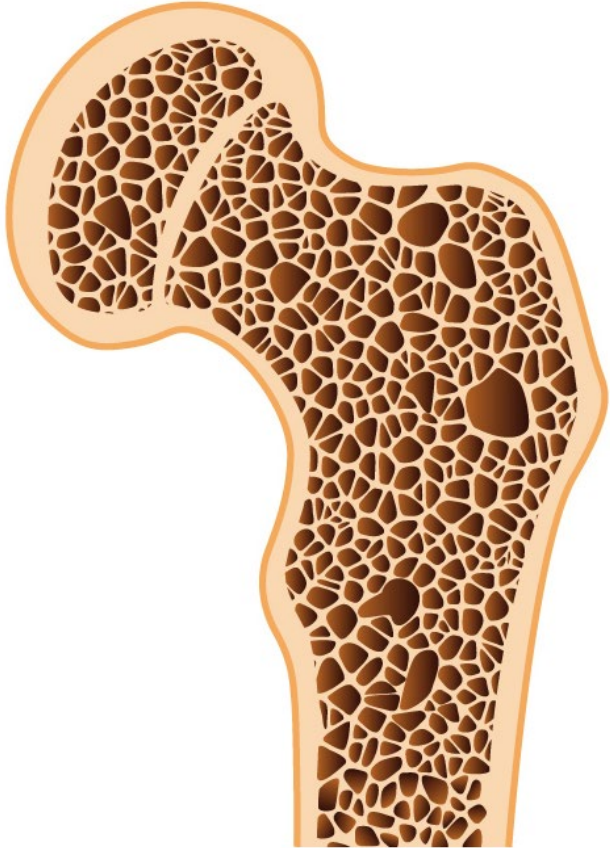
Praktische topics voor de huisarts

OSTEOPOROSE



Practopics 28/2/2025

Ilse Hoffman
Kathleen De Knop



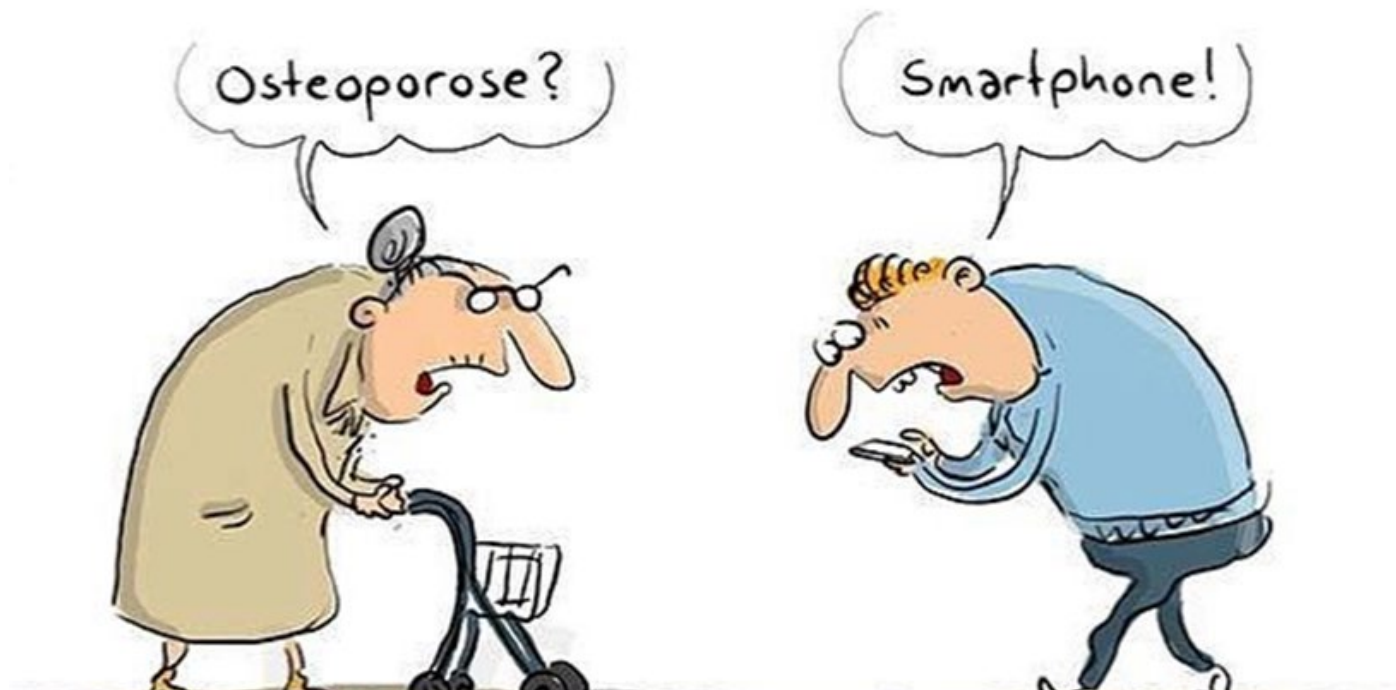
INHOUD PRESENTATIE

1. WAT IS OSTEOPOROSE
2. OSTEOPOROSE BURDEN
3. DIAGNOSTIEK OSTEOPOROSE – CRITERIA
4. BEPALEN VAN FRACTUURRISICO
5. SCREENING OSTEOPOROSE
6. BEHANDELING OSTEOPOROSE
7. TAKE HOME MESSAGES

Guidelines Belgian Bone Club 2020

**Terugbetalingscriteria
osteoporose medicatie
België**

WAT IS OSTEOPOROSE ?



DEFINITIE

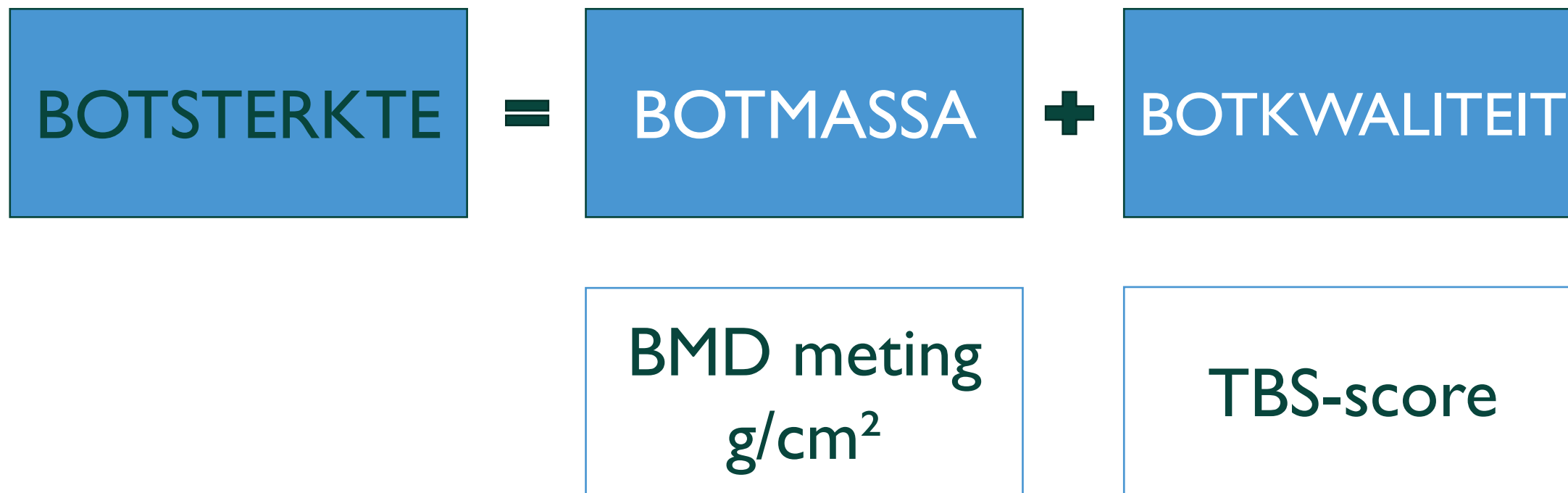
NIH 2001

“Ziekte waarbij de botsterkte verminderd is resulterend in een verhoogd fractuurrisico”

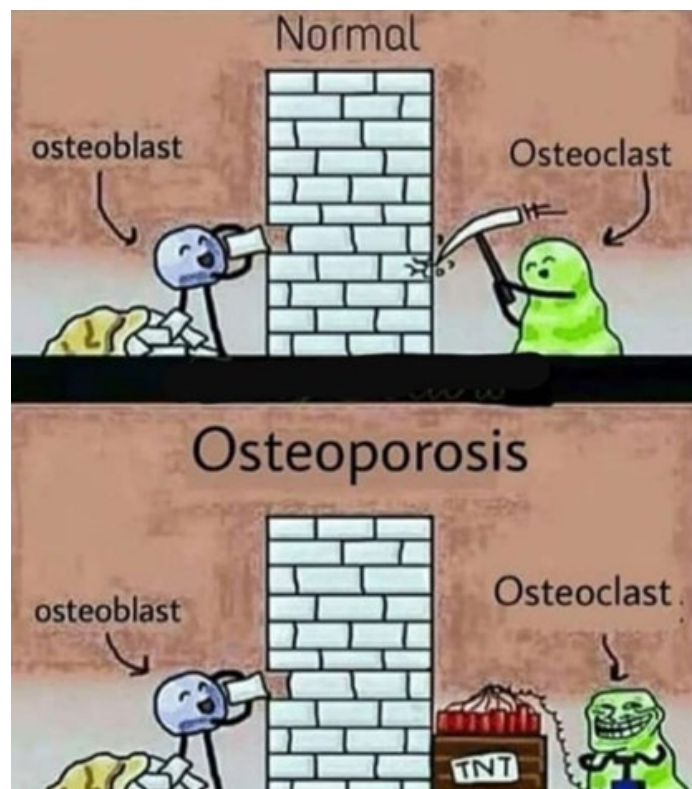
OSTEOPOROSE = ZIEKTE ÉN RISICOFACTOR



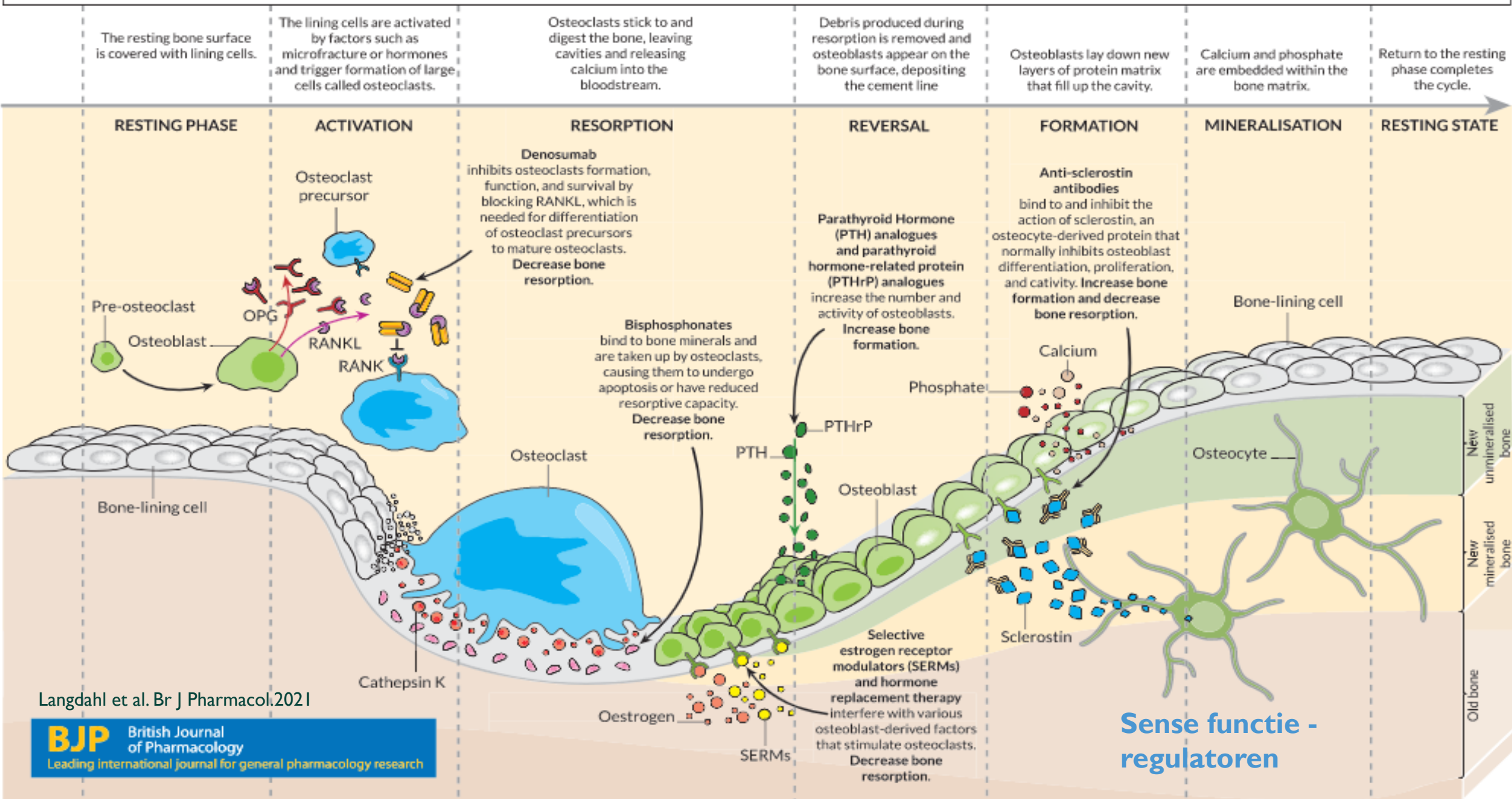
DEFINITIE



MICROSCOPISCH: CELLULAIR



BONE REMODELLING STAGES



Langdahl et al. Br J Pharmacol. 2021

**Sense functie -
 regulatoren**

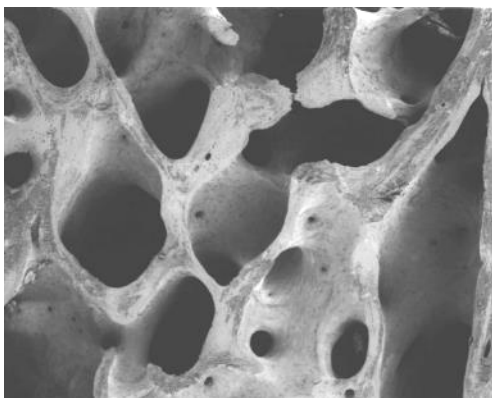
MICROSCOPISCH: NIET-CELLULAIR

Botmatrix: 90% type I collageen

Botmineraal: calcium en fosfor (hydroxyapatiet)

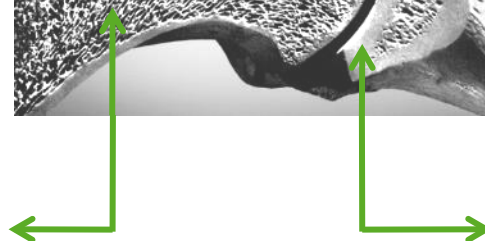
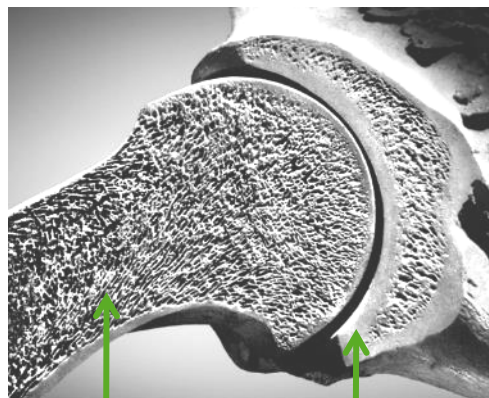
PATHOFYSIOLOGIE: MACROSCOPISCH

Trabeculair bot

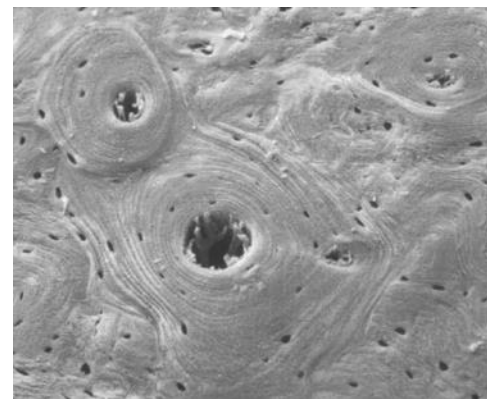


© David W. Dempster, PhD, 2000.

Sponsachtig¹
Bevordert structurele flexibiliteit²
20% van de skeletmassa¹
Uiteinde lange pijpbeenderen en vertebrae

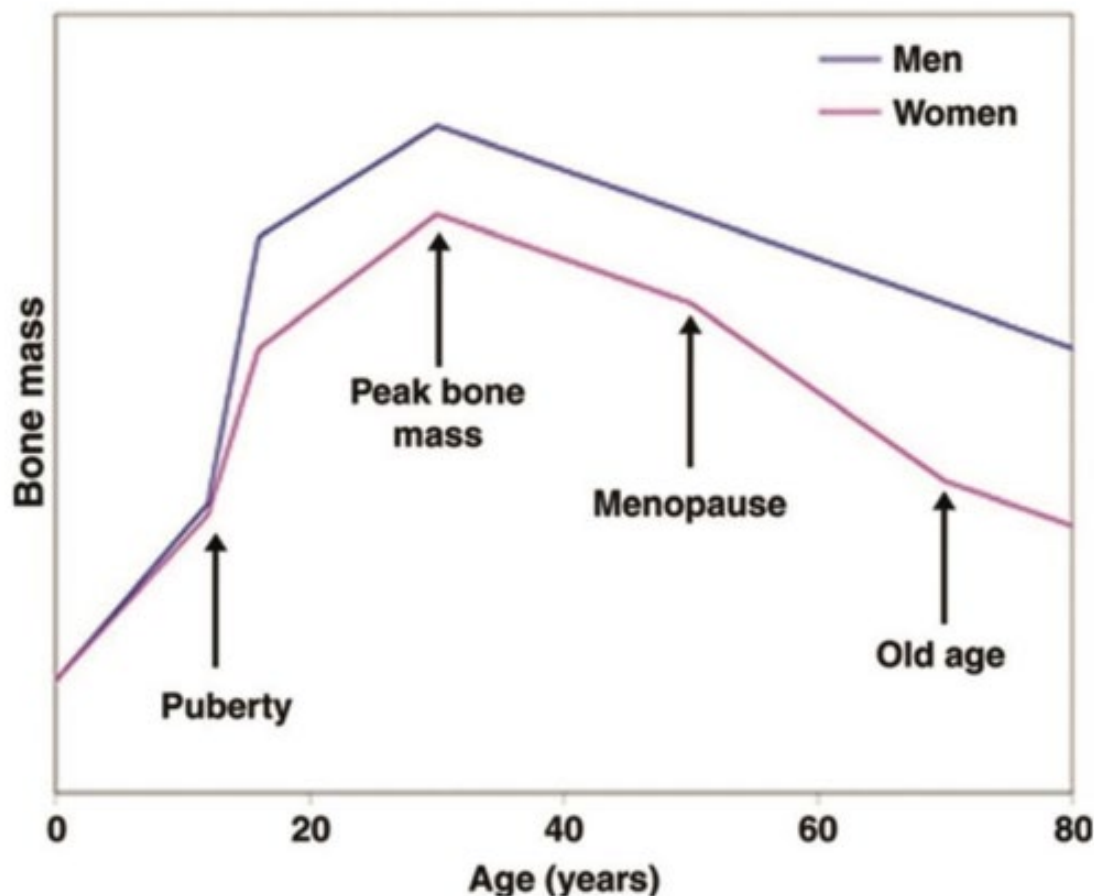


Corticaal bot



Compact¹
Biedt stijfheid en biomechanische sterkte²
80% van de skeletmassa¹
Lange pijpbeenderen

BOTVERLIES NA MENOPAUZE EN DOOR AGEING



Piekbotmassa:

- Hoeveelheid bot verworven op einde van de skeletale groei (rond 20-25 jaar)
- M/F, diët (cave anorexia), sport
- Maatstaf voor later fractuurrisico

Botmassa op bepaalde leeftijd:

- Piekbotmassa minus hoeveelheid bot dat verloren is door menopauze of ageing
- Verlies vooral trabeculair

Primaire osteoporose:

Leeftijdsgebonden botverlies
Post-menopauzaal botverlies

Secundaire osteoporose:

Endocrien:
hyperparathyroïdie, insulinedependente DM,
hypogonadisme, hyperprolactinemie

Hematologisch:
mastocytose, MM

Gastro-enterologisch:
malnutritie, hemochromatose, coeliakie

Neurologisch:
CVA, Parkinson (immobilisatie)

Inflammatoir:
RA, PsA, AS

Medicatie:
Glucocorticoïden, SSRI, anti-epileptica, hormonale
behandeling vr borst- of prostaatkanker



Inadequate piek
botmassa

Verlies botsterkte
(botmassa/kwaliteit)



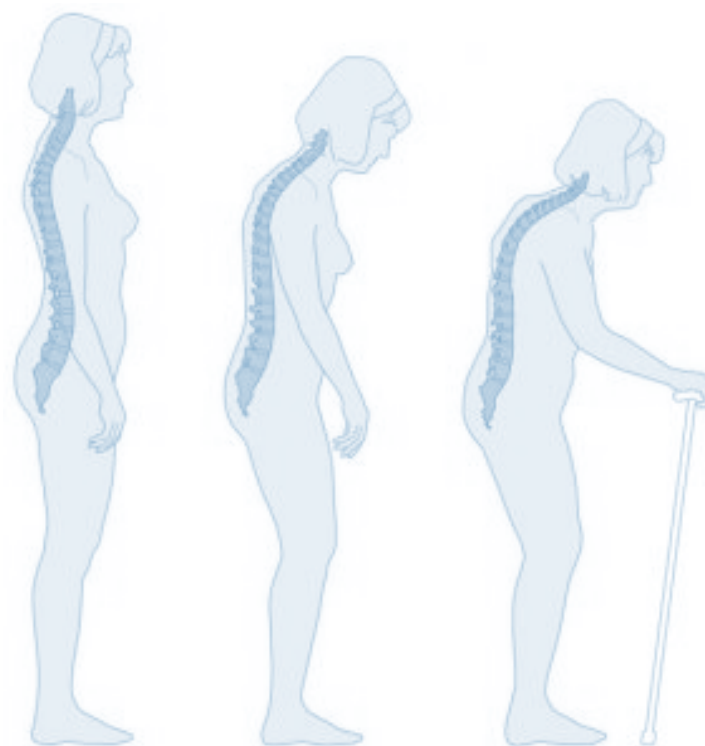
Lage botsterkte (lage
botmassa/lage
botkwaliteit)

TRAUMA



ZIEKENHUIS
aan
de STROOM

OSTEOPOROSE BURDEN



DE CIJFERS

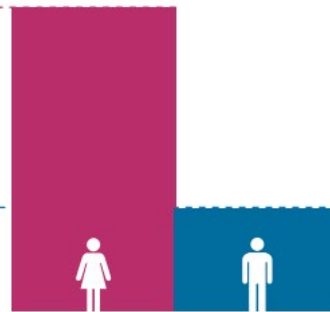
Individuals with osteoporosis in Belgium

681,000

INDIVIDUALS WITH OSTEOPOROSIS IN 2019

79.1%
WOMEN

20.9%
MEN



The prevalence of osteoporosis in the total population amounted to 5.6%, on par with the EU27+2 average (5.6%). In Belgium, 22.4% of women and 6.6% of men aged 50 years or more were estimated to have osteoporosis.



New fragility fractures in Belgium

100,000

NEW
FRAGILITY
FRACTURES
IN 2019



274
FRACTURES
/DAY



11
FRACTURES
/HOUR

The number of new fragility fractures in Belgium in 2019 has slightly increased compared to 2010, equivalent to an increment of 1.8 fractures per 1000 individuals, totalling 22 fractures/ 1000 individuals in 2019.

DE CIJFERS

Estimated annual number of deaths associated with a fracture event

In addition to pain and disability, some fractures are associated with premature mortality. SCOPE 2021 showed that the number of fracture-related deaths varied between the EU27+2 countries, reflecting the variable incidence of fractures rather than standards of healthcare.



BELGIUM

119/100,000

INDIVIDUALS AGED 50+



EU 27+2

116/100,000

INDIVIDUALS AGED 50+



Remaining lifetime probability of hip fracture

WOMEN

+50

YEARS



MEN

+50

YEARS



Hip fracture is the most serious consequence of osteoporosis in terms of morbidity, mortality and health care expenditure. The remaining lifetime probability of hip fracture (%) at the ages of 50 years in men and women was 7.8% and 18.2%, respectively, placing Belgium in the upper tertile of risk for both men and women.



HET KOSTENPLAATJE

Healthcare cost of osteoporotic fractures

The cost of osteoporotic fractures in Belgium accounted for approximately 2.4% of healthcare spending (i.e., €1.1 billion out of €45.7 billion in 2019), which is lower than the EU27+2 average of 3.5%. These numbers indicate a substantial impact of fragility fractures on the healthcare budget.

Type of costs	
Direct cost of incident fractures	€766.4 million
Ongoing cost resulting from fractures in previous years (long-term disability costs)	€321.9 million
Cost of pharmacological intervention (assessment & treatment)	€34.0 million
Total direct cost (excluding the value of QALYs* lost)	€1.1 billion

*QALYs: Quality-Adjusted Life-Year – a multidimensional outcome measure that incorporates both the Quality (health-related) and Quantity (length) of life

- Osteoporotische fracturen 2.4% van totale gezondheidsuitgave
- Directe kost van fracturen >>>> medicamenteuze kost
- Belang van osteoporose behandeling en fractuurpreventie!



DIAGNOSTIEK

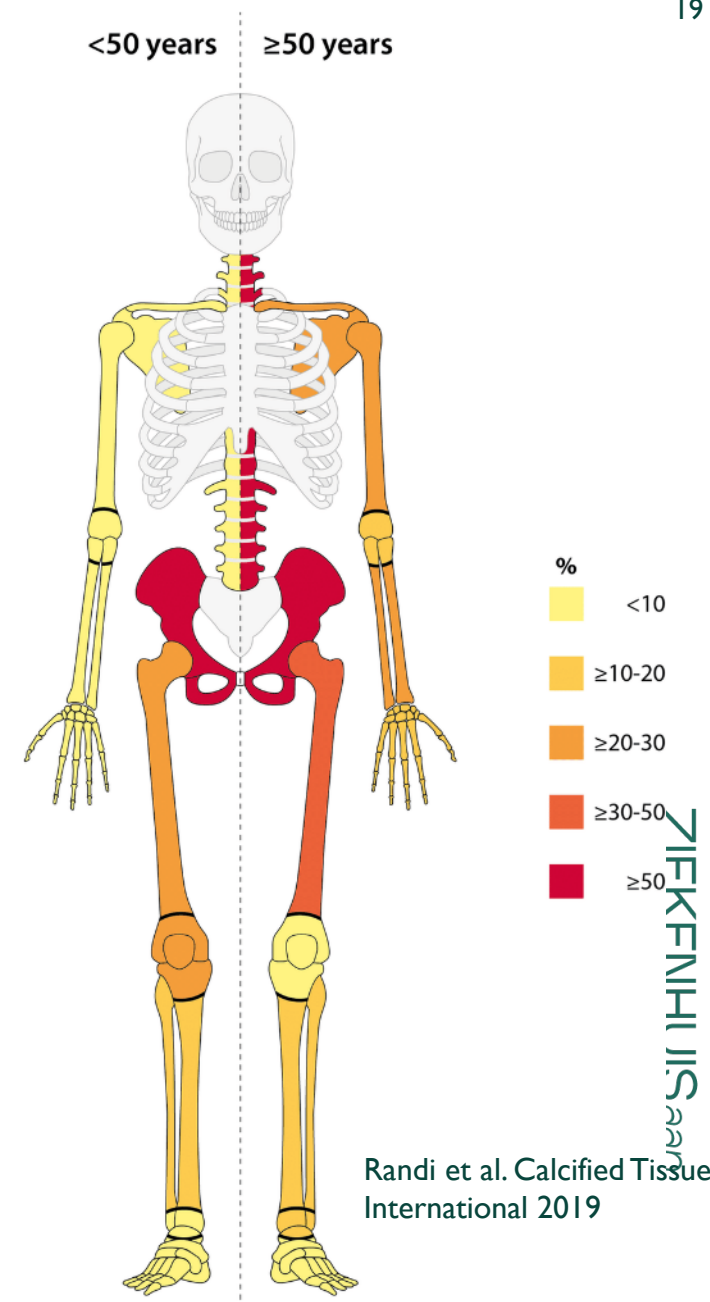


SYMPTOMEN

Asymptomatisch

Low-impact fractuur

- Elk bot ! Vnl wervels, bekken, heup, pols, humerus
- Wervelfractuur: rugpijn, kyfose
 - slechts 40% gerelateerd aan een val
 - ook asymptomatisch
- Heupfractuur (20-30% mortaliteit gedurende 1^e jaar)



Botdensitometrie of DEXA (dual energy X ray absorption)

BMD: botdensiteit = aantal gram hydroxy apatiet/cm²

Trabeculair bot (L1-L4) en corticaal bot (heup: links en rechts)

- Heupprothese: geen meting
- Osteosynthesemateriaal rug, neurostimulator: geen meting
- Radius als alternatief voor heup

Duur 5-10 minuten

Straling bijna nihil

<48-72u geen radiocontrast/tracers vooraf aan onderzoek

Contra-I bij zwangerschap

BOTSTERKTE

=

BOTMASSA

+

BOTKWALITEIT

ZIEKENH
TROOM^{aan}

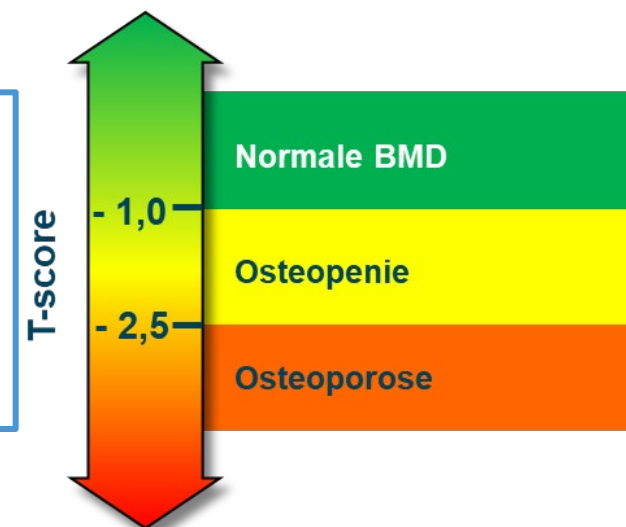
BMD:T en Z score

T-score

Aantal SD onder de piek BMD van een referentiepopulatie **jonge gezonde volwassenen** van hetzelfde geslacht

Z-score

Aantal SD afwijkingen van een referentiepopulatie **gezonde leeftijdsgenoten**
Idealiter dus 0. Lage Z-score suggereert secundaire oorzaak.



Vals hoge T-scores: artrose, atheromatose, wervelindeukingen, osteosynthese, prothese
Normale BMD sluit een osteoporose dus niet uit!

Terugbetalingscriteria DEXA in België

Niet vergoed 36,64 €
Remgeld 2,48 €

Het onderzoek wordt vergoed bij volgende patiënten (niet terugbetaalbaar binnen de 5 jaar):

- ❑ 1^e groep: vrouwen van meer dan 65 jaar met een familiale geschiedenis van osteoporotisch geïnduceerde heupfractuur bij familie van de eerste of tweede graad.
- ❑ 2^{de} groep: ongeacht de leeftijd of het geslacht, indien één of meer van de volgende risicofactoren aanwezig zijn:
 - ❑ niet oncologische lage impact wervelfractuur
 - ❑ antecedent van een perifere low impact fractuur met exclusie van fractuur ter hoogte van de vingers, tenen, schedel, gelaat of van de cervicale wervelzuil
 - ❑ patiënten met een voorgeschreven corticotherapie van meer dan drie maand opeenvolgend aan de equivalent van meer dan 7.5 mg prednisolone/dag.
 - ❑ oncologische patiënten onder anti-hormonale therapie of in menopauze als gevolg van de oncologische therapie
 - ❑ patiënten met minstens één van de volgende risico aandoeningen:
 - ❑ reumatoïde artritis
 - ❑ evolutieve niet behandelde hyperthyreoïdie
 - ❑ hyperprolactinemie
 - ❑ langdurig hypogonadisme (inbegrepen therapeutische orchidectomie of langdurige behandeling met een gonadotrophine-releasing hormone analoog
 - ❑ renale hypercalciurie
 - ❑ primaire hyperparathyreoïdie
 - ❑ osteogenesis imperfecta
 - ❑ ziekte/syndroom van Cushing
 - ❑ anorexia nervosa met BMI onder 19 kg/m²
 - ❑ vroegtijdige menopauze (voor 45 jaar)
- ❑ De patiënt komt niet in aanmerking voor terugbetaling. Het volledige onderzoek wordt aan de patiënt aangerekend.

VFA (vertebral fracture assessment)

DEXA

Evaluatie van wervelfracturen.

Lagere stralingsbelasting

Gebeurt samen met BMD meting

Starten/keuze therapie beïnvloeden



TBS (Trabecular Bone Score)

DEXA

Algoritme: indirecte meting van de botkwaliteit obv DEXA data LWZ

Onafhankelijke predictor voor fractuurrisico

Hoge TBS: homogene architectuur

Lage TBS: heterogene architectuur

BOTSTERKTE

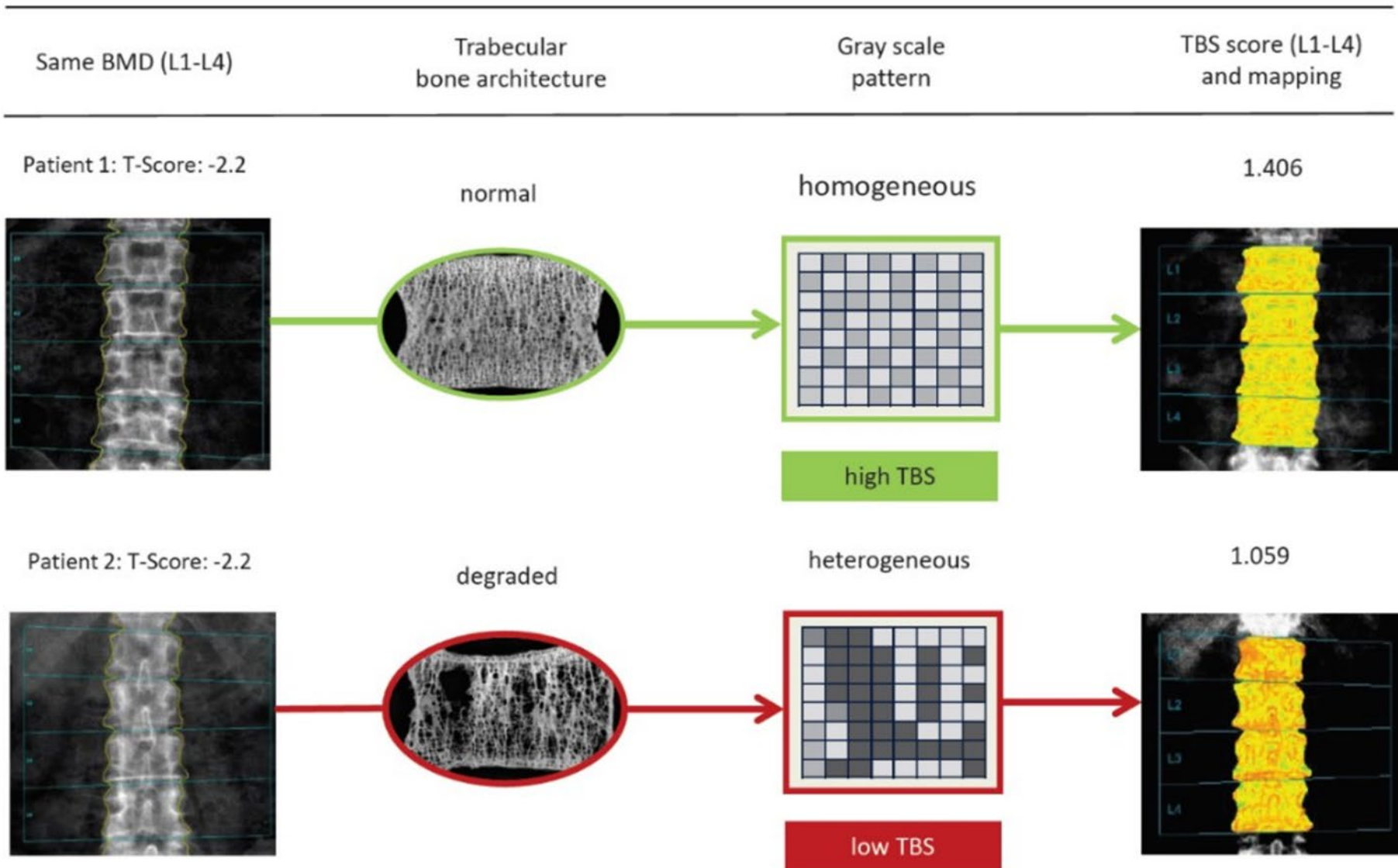
=

BOTMASSA

+

BOTKWALITEIT

IT



Risk Class based on minimum hip or spine BMD T-score

	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Risk Class based on Spine TBS ≥ 1.300	Green	Yellow	Orange
1.200 < > 1.300	Light Green	Yellow-Orange	Red
≤ 1.200	Yellow	Orange	Dark Red

Adapted from Table 3 in Hans et al. J Bone Miner Res. 2011 Nov;26(11):2762-9

BOTSTERKTE

=

BOTMASSA

+

BOTKWALITEIT

CRITERIA

Niet enkel T-score $\leq - 2.5$

Laag energetische fractuur wervel of heup zonder andere oorzaak =

Table 6 2020 AACE Diagnosis of Osteoporosis in Postmenopausal Women	
1.	T-score -2.5 or below in the lumbar spine, femoral neck, total proximal femur, or 1/3 radius
2.	Low-trauma spine or hip fracture (<i>regardless of bone mineral density</i>)
3.	T-score between -1.0 and -2.5 and a fragility fracture of proximal humerus, pelvis, or distal forearm
4.	T-score between -1.0 and -2.5 and high FRAX [®] (or if available, TBS-adjusted FRAX [®]) fracture probability based on country-specific thresholds
Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; FRAX [®] = fracture risk assessment tool; TBS = trabecular bone score.	

LABO

Investigatie secundaire/premenopauzale/mannelijke osteoporose

- Calcium/fosfaat/25 OH vit D
- Alkalische fosfatase (maligniteit, Paget, ernstige osteomalacie)
- Eiwit elektroforese
- TSH, PTH, Testosterone, prolactine
- Malnutritie: coeliakie screening/B12, metabool: Fe, ferritine
- Tryptase
- 24u calciurie: verlaagd bij malabsorptie, verhoogd bij genetische hypercalciurie

Voor start anti-resorptieva: nierfunctie, calcium, vitamine D, nadien minstens 1x per jaar

RADIOLOGIE

RX DWZ, LWZ

Idealiter altijd te verrichten, ook bij niet-vertebrale fractuur (of VFA)

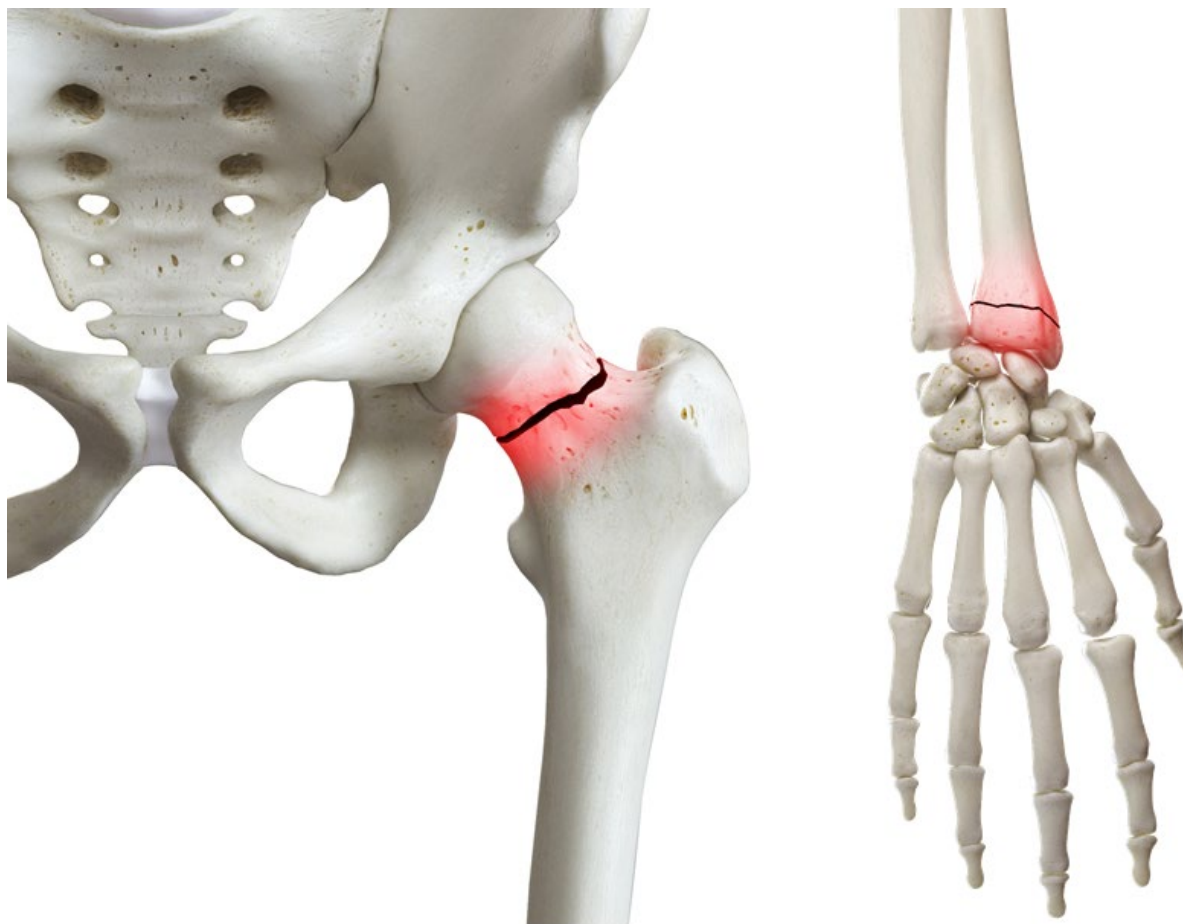
Rapportage

% en mm hoogteverlies

- Minstens 25%
- Minstens 4 mm



BEPALEN VAN FRACTUURRISICO



FRAX – FRACTURE RISK ASSESSMENT TOOL

Country: **Belgium** 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 **Spontaan of low impact**

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes **Nu peroraal GC of verleden peroraal > 3 maand prednisolone > 5 mg/dag**

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)
 T-Score

Secundaire osteoporose:

- Insuline dependente DM
- osteogenesis imperfecta
- langbestaande onbehandelde hyperthyroidie,
- hypogonadisme of premature menopause (<45j)
- chronische malnutritie
- malabsorptie
- chronisch leverlijden

FRAX – RESULTAAT

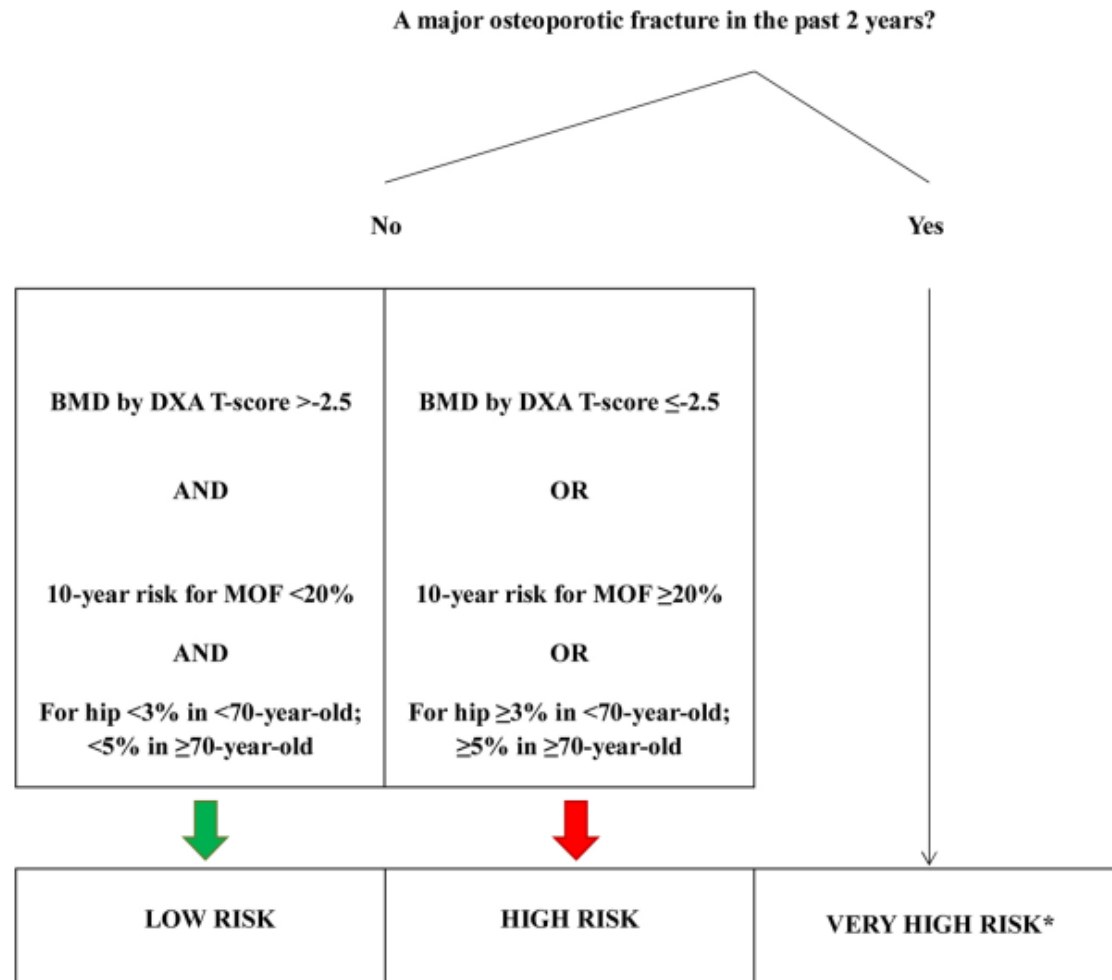
Verhoogd fractuurrisico

10-jarig risico op majeure osteoporotische fractuur $\geq 20\%$

10-jarig risico op heupfractuur $\geq 3\%$

(Boven 70 jaar: $\geq 5\%$)

FRACTURE RISK ASSESSMENT

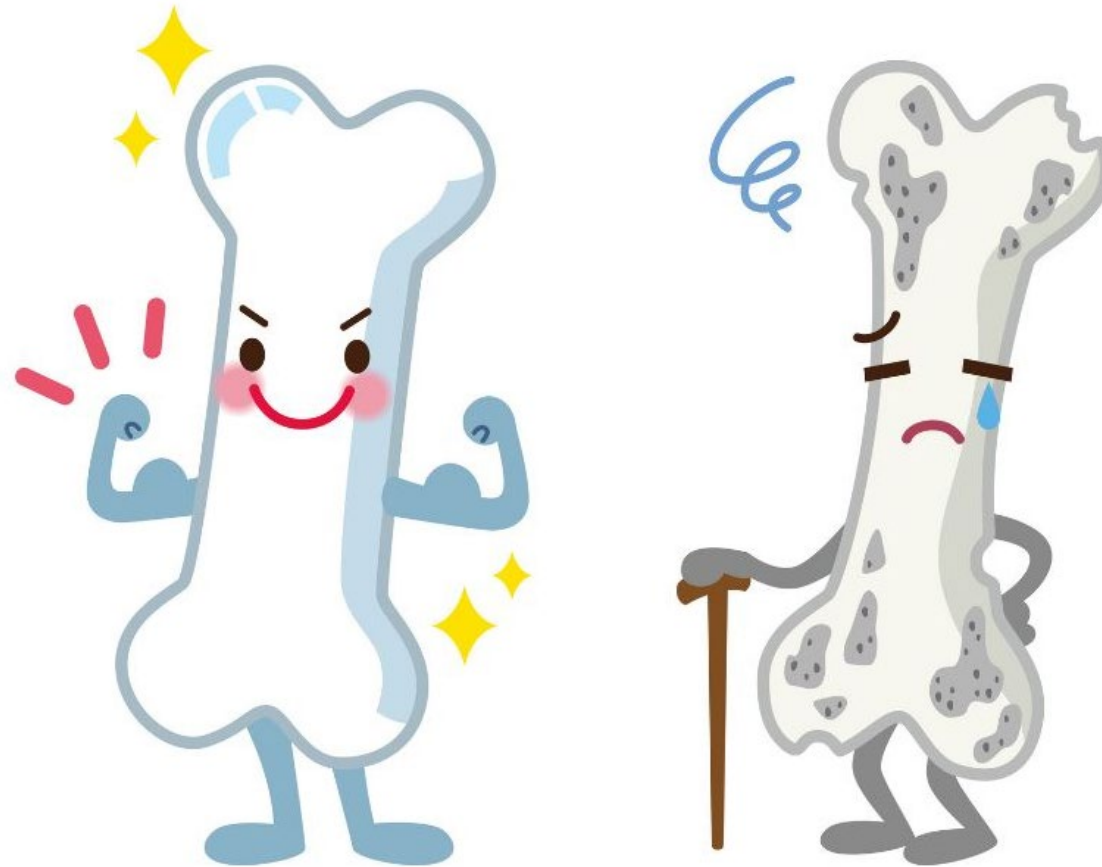


Majeure osteoporotische fractuur

Vertebra
bekken
heup
femur
humerus
voorarm (≥ 75 jaar)

* For forearm fractures, only women aged ≥75-year-old are considered at very high risk

SCREENING OSTEOPOROSE



PRIMAIRE PREVENTIE



WIE?

- Post-menopauzale vrouw: leeftijd 50 jaar of vroeger indien reeds menopauze
- met ≥ 1 majeure risicofactor of ≥ 2 additionele risicofactoren

MAJOR RISK FACTORS

Age (≥ 65 years)
Low body mass index ($< 20 \text{ kg/m}^2$)
Prior fragility fractures
Hip fracture history in a first-degree relative
Frequent falls (≥ 1 /year)
Measured height loss ≥ 4 cm
Secondary osteoporosis
Early menopause (< 45 years)
Diabetes mellitus
Glucocorticoid therapy
Rheumatic inflammatory diseases
Excessive alcohol (≥ 3 units of alcohol/day)
Current tobacco use

ADDITIONAL RISK FACTORS

Family history of osteoporosis
Absence of a healthy balanced diet
Diseases involving clinical nutrition and metabolism
Thyroid and parathyroid diseases
Psychiatric, mental, and eating disorders
Drugs: Antidepressants, antiepileptic drugs, benzodiazepines, loop diuretics, opioids, proton-pump inhibitors, zolpidem, etc.



PRIMAIRE PREVENTIE

HOE?

- Identificatie fragility fractures (secundaire preventie)
- BMD
- FRAX risico assessment

WANNEER

- Elke 2 jaar (opm: terugbetaling BMC 5-jaarlijks)

BEHANDELING OSTEOPOROSE



EDUCATIE

Osteoporose als ziekte en risicofactor

1^e maand na fractuur hoogste recidief risico

Therapie

- Levensstijl aanpassing: rookstop, ethyl max. 2^E dagelijks
- Voeding aanpassing
- Compliance



FYSIEKE ACTIVITEIT

Dagelijks 30 minuten wandelen

Krachtraining en spierversterkende oefeningen (fitness, zwemmen, fietsen)

Evenwichtstraining (yoga, tai-chi)

Revalidatie na fractuur



VALPREVENTIE

Kiné: lichaamsbalans, gangrevalidatie

Visuscontrole

Cardiale oorzaken?

Medicamenteus?

Cognitief (dementie?)

Ergonomische maatregelen thuis: tapijten



CALCIUM inname



totale aanbevolen Ca-inname 1200mg dagelijks (max 2000mg)

Vuistregel

- Gezonde voeding: 300mg Ca
- zuivel: 1 portie = +/- 180mg, overige 900mg Ca = 5 porties ? Gemiddeld 1-2 porties
- Gemiddeld in totaal 700mg Ca uit voeding; supplement van 500mg

Calciumrijk water (Contrex/Hepar), appelsienen, vis in blik

CALCIUM substitutie



- combinatiepreparaten met vitamine D
- inname los van ijzer/bisfosfonaten/caffeïne/magnesium/L-thyroxine
- Calciumcitraat versus carbonaat
- compliance
 - smaak (kauw, bruis, slik (vista-cal), bonbons (calx plus))
 - kostprijs; magistrale bereiding

VITAMINE D

Laag vitamine D = vermindering van gastro-intestinale Calcium absorptie

25 OH vitamine D

- Streven naar spiegel tussen 20-60 ng/ml (ouderen > 30 ng/ml)
- Supplementatie met vitamine D zo < 20 ng/ml

Vette vis, eieren, zonblootstelling

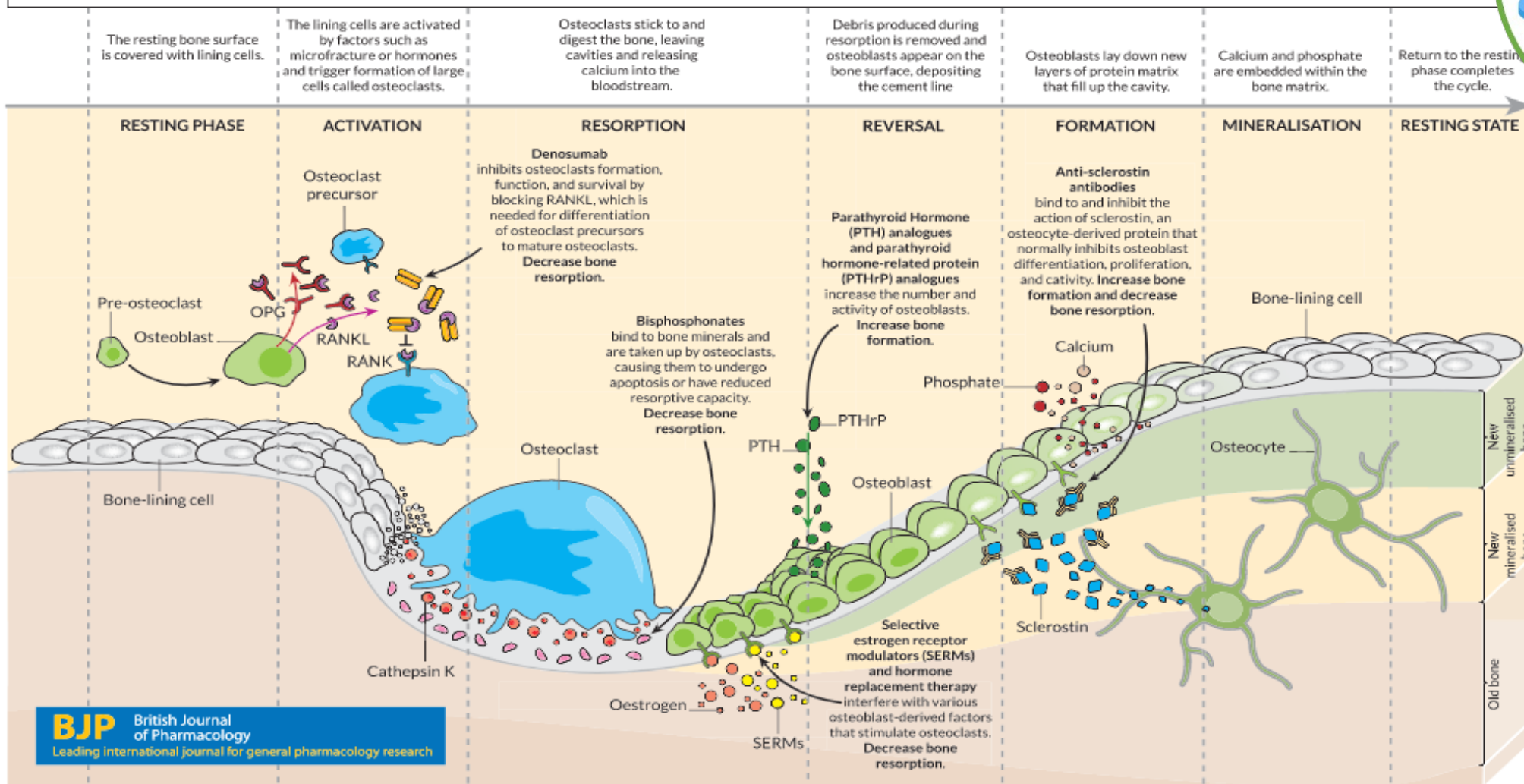
Zo farmacologische osteoporose behandeling: indicatie voor dagelijks suppletie
800 – 1000 E vitamine D



MEDICAMENTEUS



BONE REMODELLING STAGES



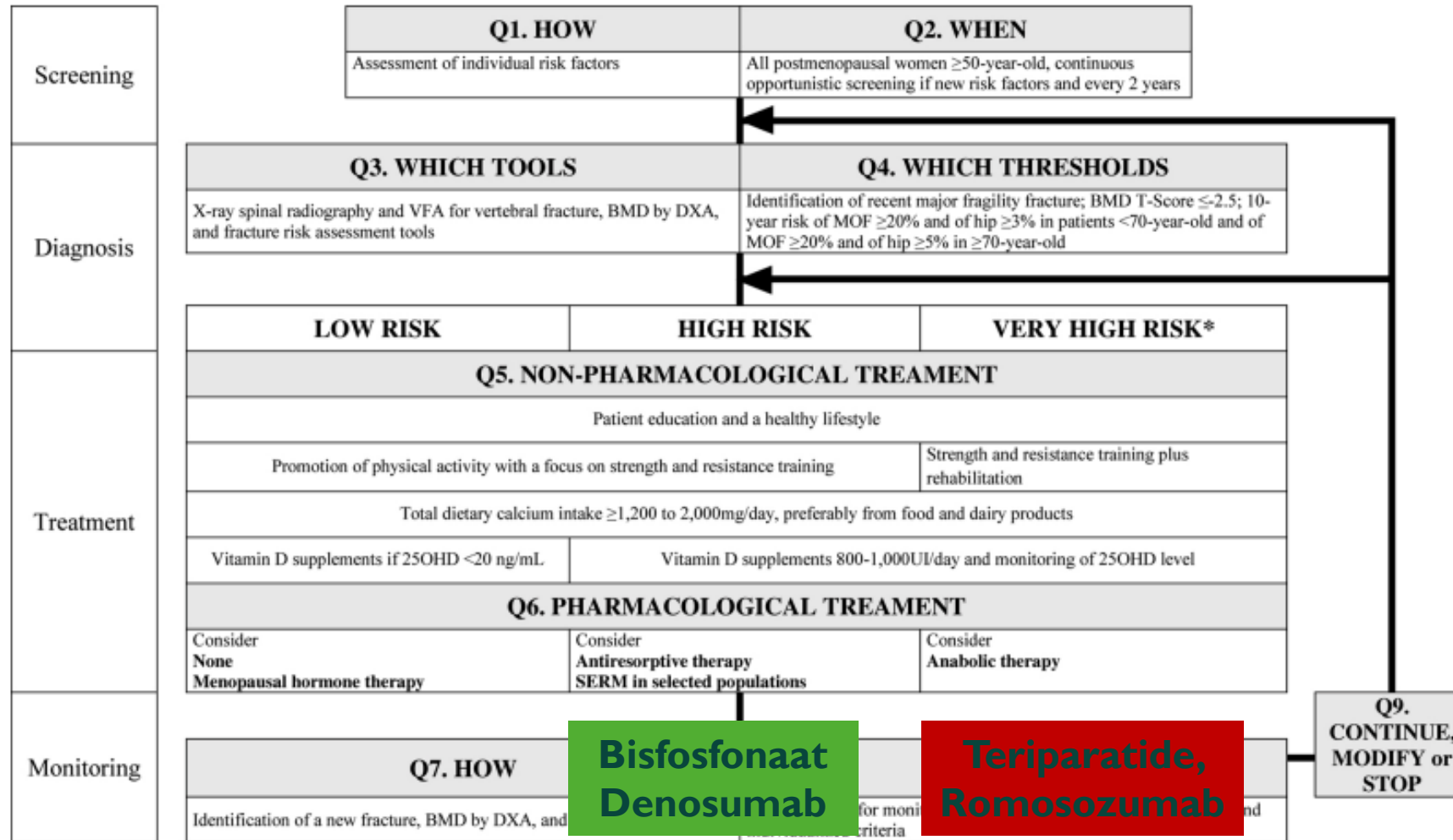
BJP British Journal of Pharmacology
Leading international journal for general pharmacology research



Majeure osteoporotische fractuur (laatste 24m)

Vertebra
bekken
heup
femur
humerus
voorarm (≥ 75 jaar)

KEUZE THERAPIE

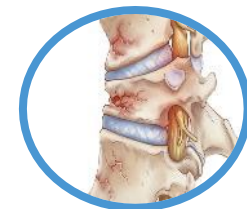


**Bisfosfonaat
Denosumab**

**Teriparatide,
Romosozumab**

*For forearm fractures, only women aged ≥75-year-old are considered at very high risk





SERM (Selectieve Oestrogeen Receptor Modulatoren)

Raloxifeen (Evista®) 60 mg 1/dag po

Inhibitie van activiteit van osteoclasten

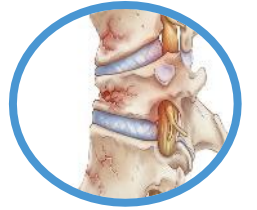
wervelfractuurrisico halveert na 3 jaar, GEEN bewezen effect voor heup of andere fracturen

NW vapers, spierkrampen, oedeem, rash, galstenen

CI: premenopauze, thrombo-embolische events

Beschermt tegen hormoongevoelige borstkanker

Indicatie: Jonge post-menopauzale vrouwen (<65j) met osteoporose wervels en laag risico op non-vertebrale fracturen, zonder CI SERM, met wens tot ook borstkanker preventie of CI voor andere therapie

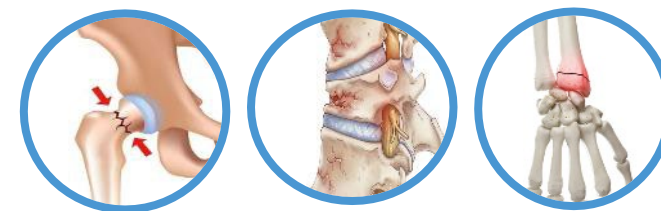


TERUGBETALING EVISTA®

Vrouwelijke post-menopauzale osteoporose. Eén van volgende:

1. antecedent wervelfractuur (25 %, en ten minste 4 mm)
2. ofwel een T-score lumbaal of heup $< -2,5$

BISFOSFONATEN

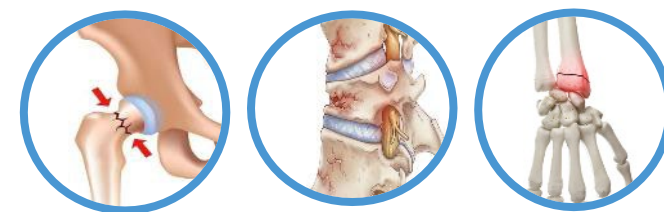


Inductie apoptose osteoclast

Risicoreductie van alle soorten fracturen met +/- 50%

Normaal vitamine D nodig voor optimale werking

Studies	% reductie fractuurrisico
FIT1 (alendronaat, 3y) = with 1 baseline vertebral fracture <i>Black et al, Lancet 1996</i>	New vertebral fracture: 47% risk reduction Hip fractures: 51% risk reduction Non-vertebral fractures: no significant reduction
FIT2 (alendronaat, 4y) = no baseline vertebral fracture <i>Cummings et al, JAMA 1998</i>	Vertebral fracture: 44% risk reduction Hip, non-vertebral fractures: only significant risk reduction of 35% (non vertebral) and 56% (hip) in subgroup of women BMD < -2.5 at hip
VERT-NA (risedronaat) <i>Harris et al, JAMA 1999</i>	Vertebral fracture: 41% risk reduction Non-vertebral fracture: 39% risk reduction
VERT-MN (risedronaat) <i>Reginster et al, Osteoporos Int 2000</i>	Vertebral fractures: risk reduction 49% Nonvertebral fractures: risk reduction 33% (ns)
HIP (risedronaat) <i>Mc Clung et al., NEJM 2001</i>	Hip fractures: 30%



BISFOSFONATEN

Alendronaat 70 mg/week (Fosamax®, Fosavance®)

Risedronaat 35 mg/week (Actonel®) bij stop sneller uitgewerkt!

(Ibandronaat 1x/maand (Bonviva®)) geen reductie aantal non-vertebrale fracturen aangetoond!

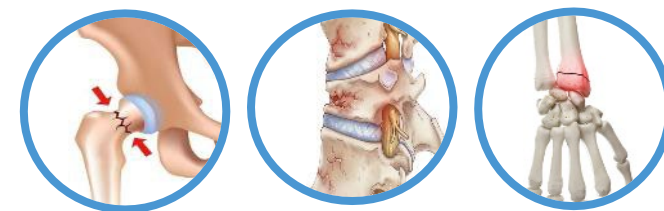
Zoledronaat 5 mg 1x/jaar IV (Aclasta®)

- Ook bewezen effect voor preventie fracturen na 1^e heupfractuur
- Ook bewezen effect bij osteopenie ter preventie van fractuur

Indicatie: Post-menopauzale osteoporose, GC gemedieerde osteoporose, mannelijke osteoporose of hormoonablatie

Contra-I: eGFR < 30 ml/min, hypoCa, slokdarmpathologie, bariatrische heelkunde





BISFOSONATEN

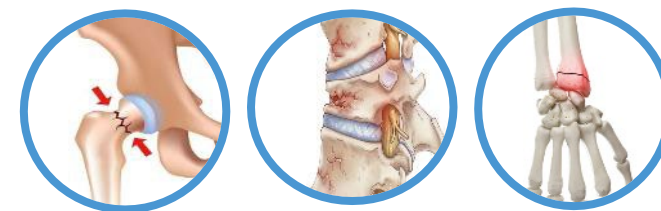
Orale preparaten (alendronaat, risedronaat, (ibandronaat))

- Lage biologische beschikbaarheid
- Oesophageale irritatie (correcte manier van inname)
- Interactie met andere medicatie bij inname
- Lage compliance

Aclasta® (zoledronaat IV om de 12-18 maanden)

- Dagziekenhuis/thuis
- Griepale klachten na infuus (10%)
- Cl eGFR < 35ml/min
- Terugbetalingsvoorwaarden





Zeldzame nevenwerkingen

Atypische femurfractuur (1/1000 ptn behandeld ged 10j)

- pijn thv dijregio steeds melden

Kaakbeenosteonecrose (1/10 000 ptn behandeld ged 10j)

- goede mondhygiëne
- minstens één keer per jaar naar tandarts
- gebruik osteoporose medicatie steeds melden aan tandarts
- Rekening mee te houden vr grote ingrepen op kaaksbeen bv tanden trekken of plaatsen van implantaten
- uitstel opstart of tijdelijk onderbreken mogelijk



Uiterst klein risico weegt nooit op tegen voordeel fractuurpreventie!
geen evidentie dat 'drug holiday' risico vermindert

TIJDENS HET GEBRUIK VAN ANTIRESORPTIEVE MEDICATIE BIJ OSTEOPOROSE* VOOR DE TANDARTS

Type behandeling die gepland is	Alendronaat, Risedronaat (PO)	Zoledronaat (IV)	Denosumab (SC)
	Actie:	Actie:	Actie:
<ul style="list-style-type: none"> Routine tandheelkunde Supragingivale profylaxis Conserverende tandzorgen Prothetische behandeling Niet-chirurgische endodontie 	NIET STOPPEN	NIET STOPPEN	NIET STOPPEN
Tandextracties of ingrepen waarbij bloeding ontstaat tijdens de ingreep	NIET STOPPEN Ingreep onder antibiotica-dekking	NIET STOPPEN Indien risicofactor voor ONJ**: 1. Ingreep indien mogelijk 12 maanden na laatste infuus 2. Ingreep onder antibiotica-dekking 3. Herstarten medicatie zodra de wonde dichtgegroeid is	1. Ingreep indien mogelijk 6 maanden na laatste inspuiting 2. Ingreep onder antibiotica-dekking 3. Herstarten Denosumab zodra de wonde dichtgegroeid is 4. Denosumab nooit landurig (> 4 maanden) uitstellen
<ul style="list-style-type: none"> Complexe tandextracties, complexe mondheelkunde, apexresecties, plaatsing van meer dan 2 implantaten Ingrepen bij patiënten met andere ernstige medische aandoeningen gelijktijdig aanwezig Dringende invasieve interventies waarbij wachten niet mogelijk is 	Verwijs naar de MKA-arts	Verwijs naar de MKA-arts	Verwijs naar de MKA-arts

* Geen specifieke risico's verbonden aan andere bot-actieve medicatie zoals SERMs (Evista®/Raloxifeen), teriparatide (Forsteo®), calcium-/vitamine D-supplementen, calcitonine (Miacalcic®).

** Risicofactoren voor ontwikkeling van ONJ: behandeling met glucocorticoiden, problematische heling na voorgaande tandextractie. Aanbeveling gebaseerd op de richtlijnen van de International Task Force on ON (J Clin Densitom 2017; 20: 8-24; J Bone Miner Res 2015; 30: 3-23)



TERUGBETALING ACLASTA®

Osteoporose met een van volgende:

1. antecedent wervelfractuur (25 %, en ten minste 4 mm)
2. antecedent vertonen van een heupfractuur
3. ofwel een T-score lumbaal of heup = $< -2,5$

NIEUW!

Zelfde terugbetalingsvoorwaarden voor vrouwen en mannen

Goedkeuring voor 3 jaar





DENOSUMAB

Monoklonaal antistof tegen RANKL

RANK ligand (RANKL)

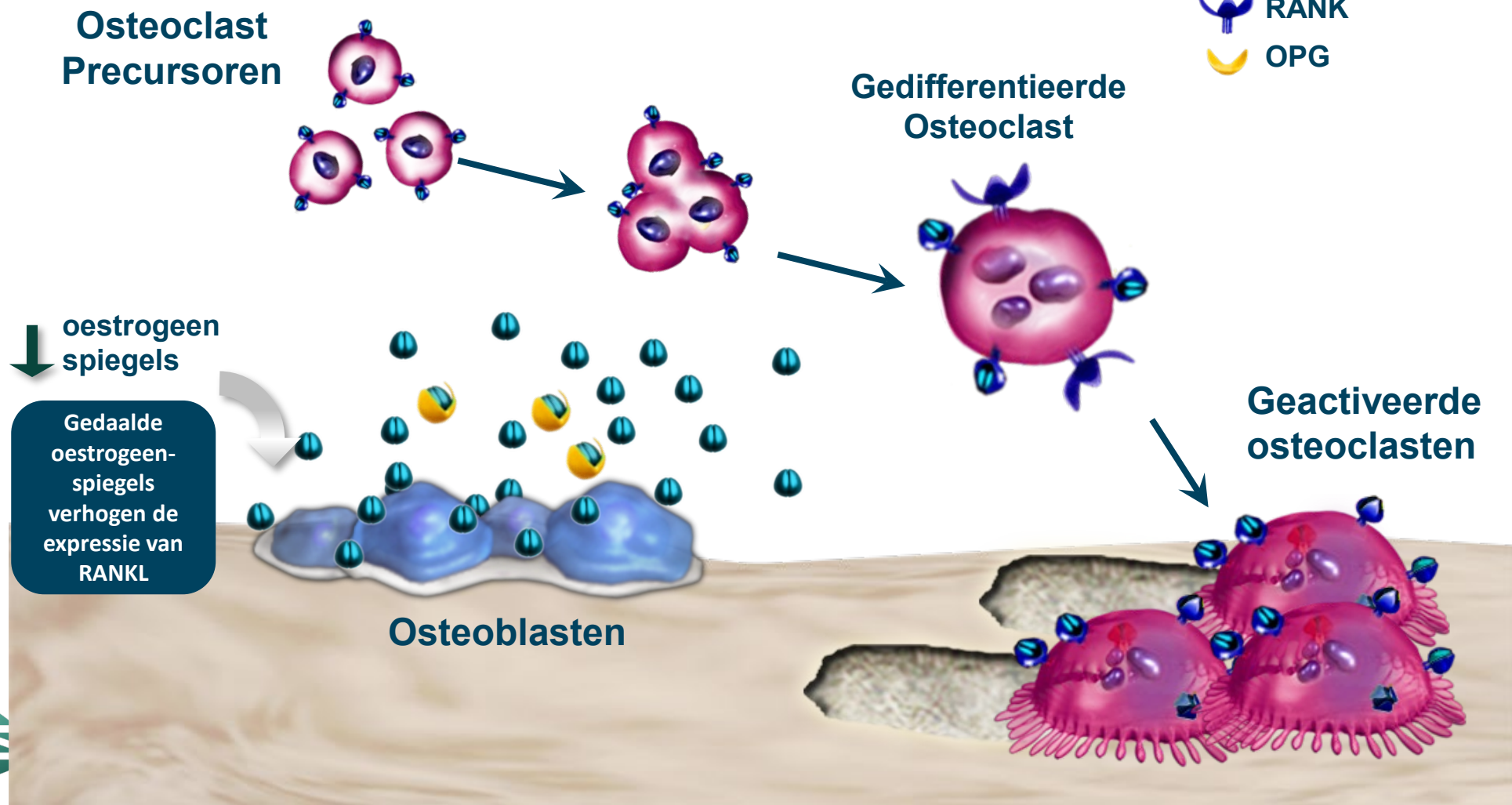
- Signalisatieproteïne aangemaakt door de **osteoblasten**¹
- Bindt met RANK om de vorming, werking en overleving van **osteoclasten** te stimuleren¹

RANK

- Komt voor op **osteoclasten** en hun voorlopers²
- Geactiveerd door binding met RANK ligand¹

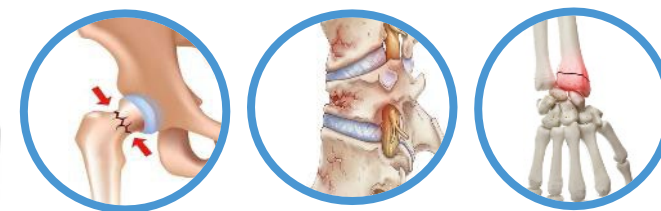


DENOSUMAB



DENOSUMAB

Prolia® 60 mg SC 1x/6 maanden



belangrijke risicoreductie fracturen

- Wervel (68%), non-vertebral (20%), heup (40%) eerste 3j, lage incidentie blijft behouden over 10j

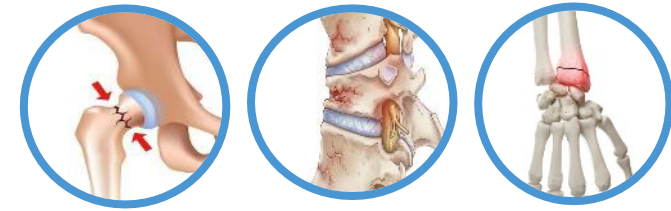
nevenwerkingen

- zeldzaam infecties huid en UW (<1%), hypocalcemie (CKD, dialyse)
- zeldzaam atypische femurfractuur, (kaakbeenecrose)

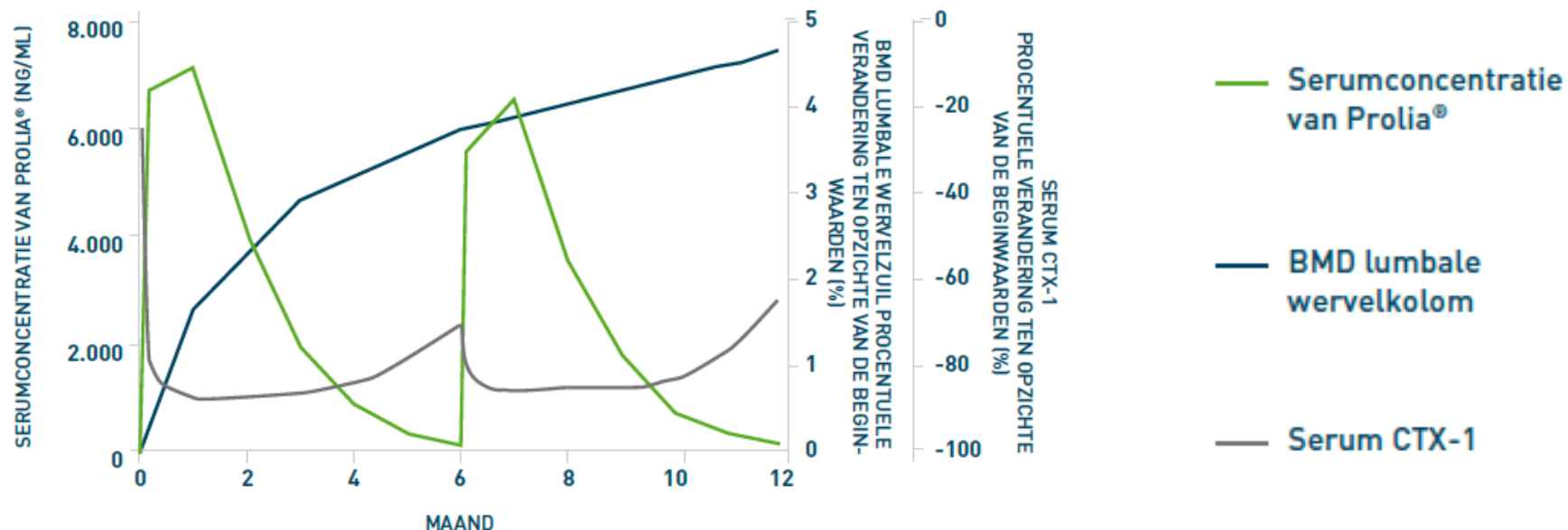
Rebound effect: botverlies en risico op wervelfracturen

ZAS Geen dosisaanpassing nierfunctie

PROLIA®

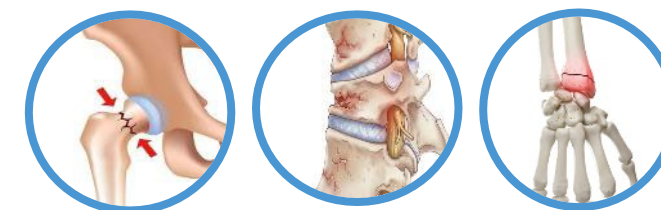


Zeer snelle afname in botafbraakparameters^{1,2}

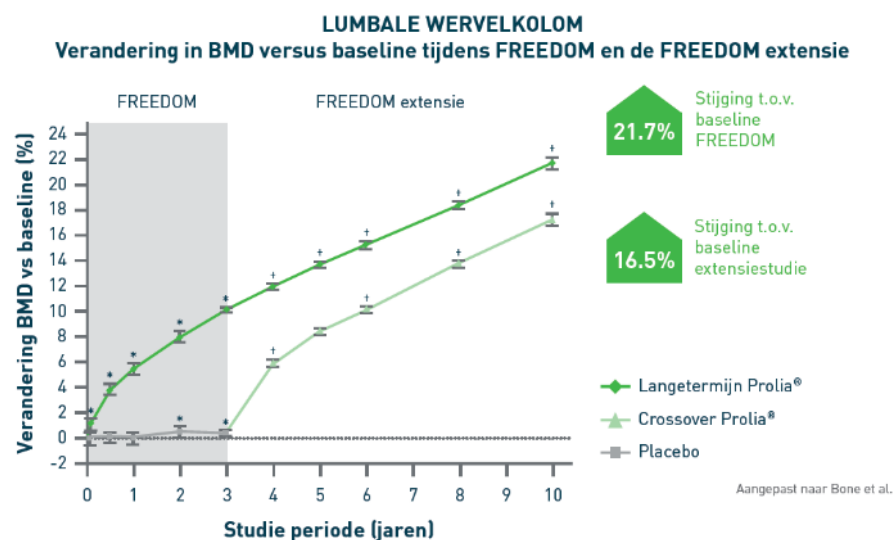


Prolia® vermindert snel de proliferatie en activiteit van osteoclasten binnen enkele uren na toediening, zoals weergegeven door de bot turnover merkers, en verhoogt de BMD van de lumbale wervelkolom en de heup reeds na 1m behandeling ($P < 0,05$)

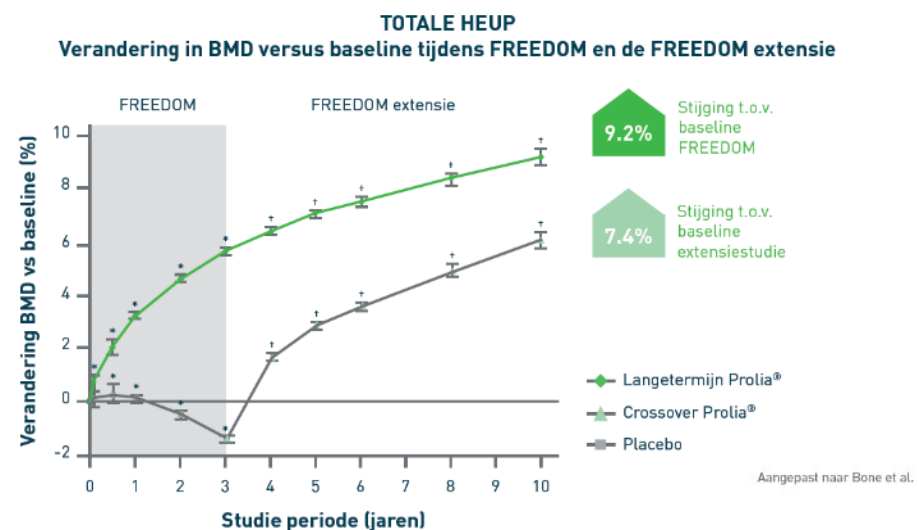
PROLIA®



Continue BMD stijging over 10 jaar (FREEDOM extensie studie)^{1,2}

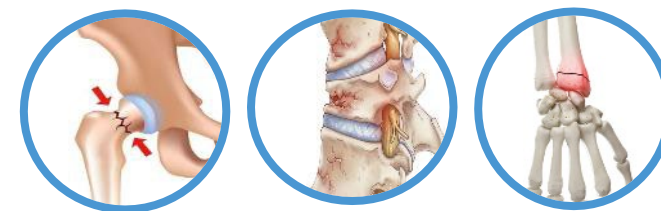


*p<0.05 versus baseline van FREEDOM †p<0.05 versus baseline van FREEDOM en de extensie



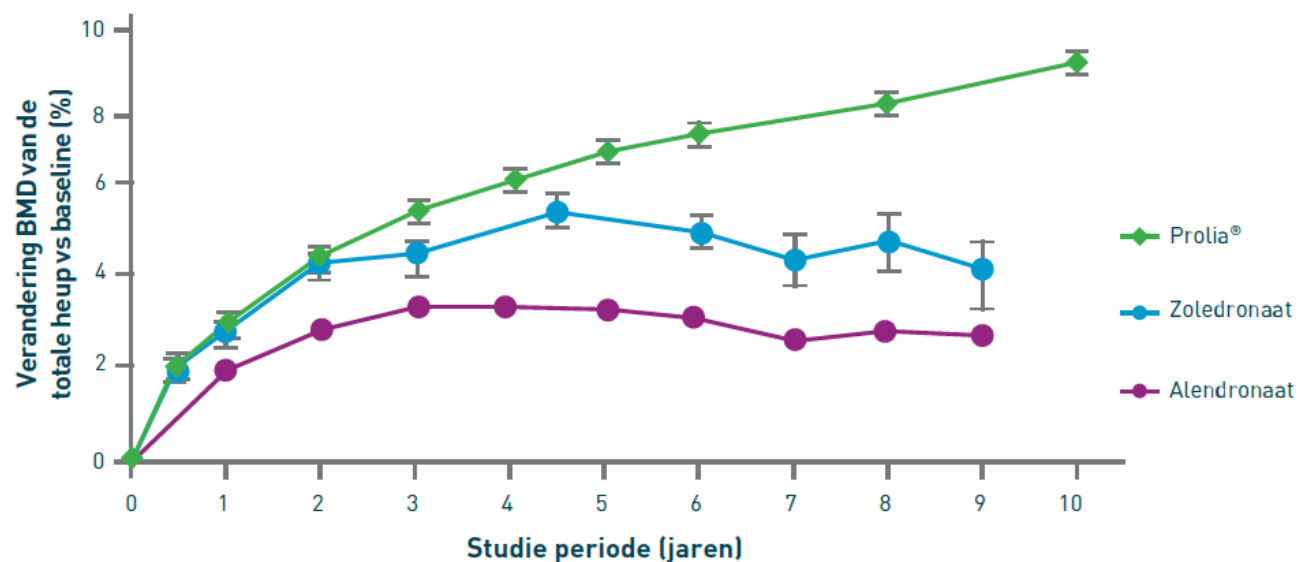
*p<0.05 versus baseline van FREEDOM †p<0.05 versus baseline van FREEDOM en de extensie

PROLIA®



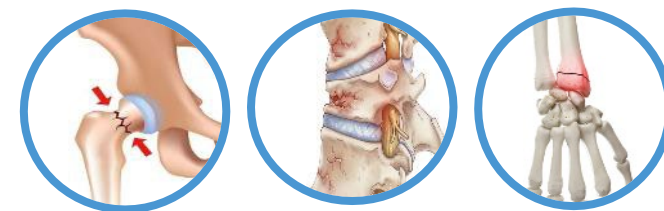
Geen plateau-effect zoals bij bisfosfonaat^{1,2}

Langetermijneffecten van de behandelingen van osteoporose op de BMD in de totale heup¹



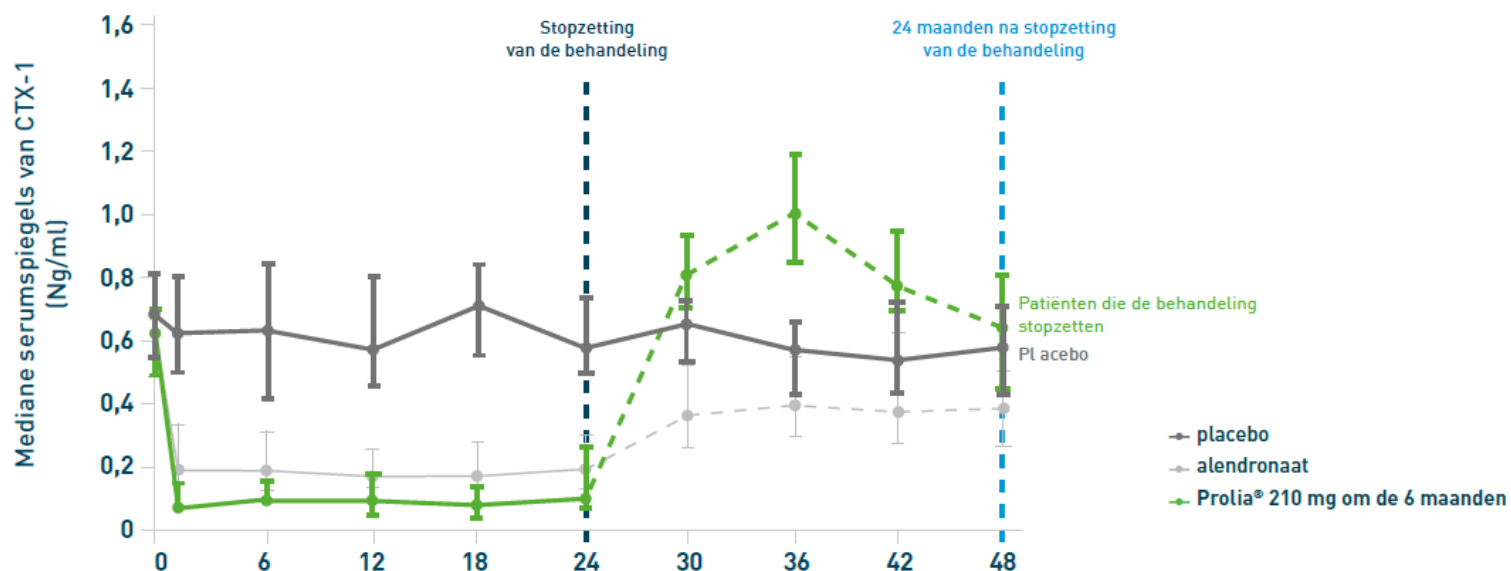
Aangepast naar Reid IR. 2015 met gegevens uit Bone HG, et al. 2017, Black DM, et al. 2006 & Black DM, et al. 2015.

Dit zijn geen head to head analyses. De resultaten komen uit 3 verschillende langetermijn studies en kunnen niet onderling vergeleken worden omwille van het verschil in onderzoekspopulatie en -methodologie.

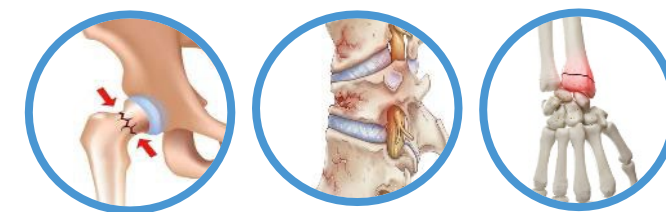


PROLIA®

Na stopzetting terugkeren van bot turnovermerkers naar beginwaarden^{1,2}



* Goedgekeurde posologie voor Prolia® is 60 mg elke 6 maanden



PROLIA®

Rebound effect: transiënte toename in botresorptie en daling BMD score bij stop therapie¹

- Cave: 'vergeten' inspuiting

Verhoogd risico op fracturen na stop behandeling, vooral bij patiënten met voorafgaande wervelindeukingsfractuur²

Strikt monitoren van CTX waarden na stop therapie + nood aan bisfosfonaat om rebound effect te vermijden en BMD winst te behouden¹

- BCR 2024: bisfosfonaten na denosumab bieden slechts partiële preventie van botverlies, wel preventie van vertebrale fracturen

TERUGBETALING PROLIA®

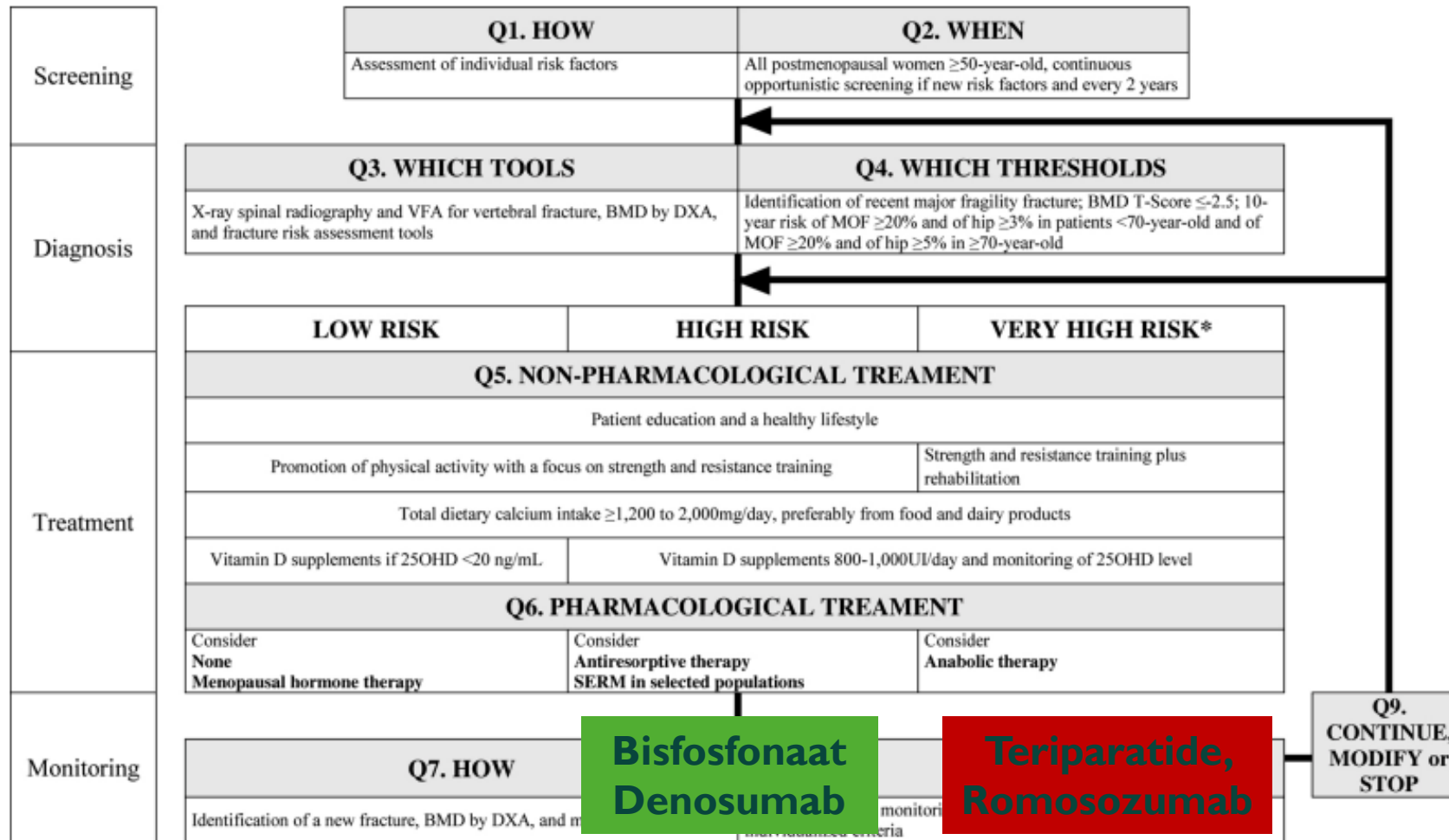
Osteoporose met vooraf behandeling peroraal bisfosfonaat of contra-indicatie peroraal bisfosfonaat met een van volgende:

1. antecedent wervelfractuur (25 %, en ten minste 4 mm)
2. ofwel een T-score lumbaal of heup < -2,5

NIEUW: goedkeuring voor 3 jaar, voorwaarden man = vrouw

Botverlies tgv hormoonablatie (prostaatca) met een van volgende:

1. antecedent wervelfractuur (25 %, en ten minste 4 mm)
2. T-score lumbaal < - 2,5
3. T-score heup < - 1



*For forearm fractures, only women aged ≥75-year-old are considered at very high risk



ANABOLE THERAPIE

Teriparatide (Forsteo®)

- Effect afhankelijk van wijze toediening
 - Continu: stimuleren van osteoclast activiteit
 - **Intermittent: stimuleren van osteoblast activiteit**

Romosozumab (Evenity®)

- Anti-sclerostine antilichaam
 - Sclerostine (osteocyt): inhiberen van de osteoblast
- **Duaal: anabool stimuleren botvorming + remmen botresorptie**





TERIPARATIDE

Forsteo® 20 µg 1x/dag SC

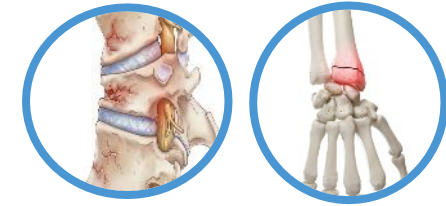
Gedurende 9 - 18 maanden (verlenging met 9m indien BMD winst na 1ste 9m)

tot 80% risicoreductie nieuwe wervelfractuur bij pt met bestaande wervelfractuur
Vertebrale en niet-vertebrale fracturen

Botvorming piekt na 1 jaar, neemt af tijdens jaar 2¹

- Na behandeling: nood aan anti-resorptieve medicatie!
 - Teriparatide + bisfosfonaat
 - Teriparatide + denosumab: meer corticale en trabeculaire BMD toename ivm bisfosfonaat^{2,3}

TERIPARATIDE



Indicatie¹:

- **2^e lijntherapie**
- postmenopauzale vrouw, mannen (vertebrale fracturen onder bisfosfonaat), GC-gemedieerde osteoporose (fractuur onder bisfosfonaat)
- terugbetaling zeer strikt in België; minstens 2 wervelfracturen waarvan 1 onder bisfosfonaat therapie!
- **NIET** switchen van denosumab naar teriparatide (botverlies!)

NW misselijkheid, duizeligheid, hypotensie, lokale roodheid en pijn injectieplaats

Contra-^{1,2,3}

- Onbehandelde hyperparathyroïdie
- Hypercalciëmie
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Paget
- Onverklaard verhoogd alkalische fosfatase
- Voorgeschiedenis radiotherapie skeletaal, maligniteiten, botmetastasen

TERUGBETALING FORSTEO®

Vrouwelijke post-menopauzale osteoporose met volgende 3 (alle!):

1. Voorafgaande terugbetaling van minstens 12 maanden bisfosfonaat of SERM
2. T-score < -2,5 lumbaal of heup
3. Minstens 2 wervelfracturen (25% 4 mm minstens) waarvan minstens één van de twee fracturen optrad na minstens 12 maanden behandeling met een bisfosfonaat of SERM

Glucocorticoid-gemedieerde osteoporose (>6 m dagelijks dosis ≥ 7.5 mg prednisolone) met volgende 3 (alle!):

1. Voorafgaande terugbetaling van minstens 12 maanden bisfosfonaat
2. T-score < -2,5 lumbaal of heup
3. Minstens 2 wervelfracturen (25% 4 mm minstens) waarvan minstens één van de twee fracturen optrad na minstens 12 maanden behandeling met een bisfosfonaat

Mannelijke osteoporose met volgende 3 (alle!):

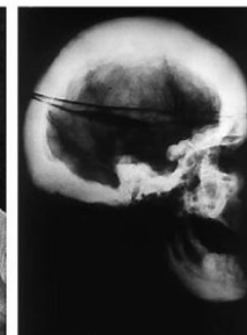
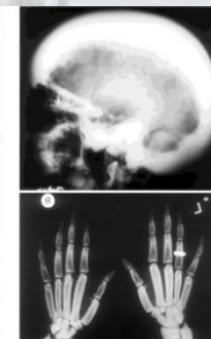
1. Voorafgaande terugbetaling van minstens 12 maanden bisfosfonaat
2. T-score < -2,5 lumbaal of heup
3. Minstens 2 wervelfracturen (25% 4 mm minstens) waarvan minstens één van de twee fracturen optrad na minstens 12 maanden behandeling met een bisfosfonaat

DUAAL: ANABOOL ÉN ANTI-RESORPTIEF

ROMOSOZUMAB

Ziekte van 'Van Buchem'

- Hyperostose, autosomaal recessief
- Loss of function mutatie van gen 'sclerostin' < osteocyt
- Sclerostine: osteoblast inhiberen
- Minder inhibitie osteoblast
- Osteoblast 'in overdrive'



ROMOSOZUMAB®

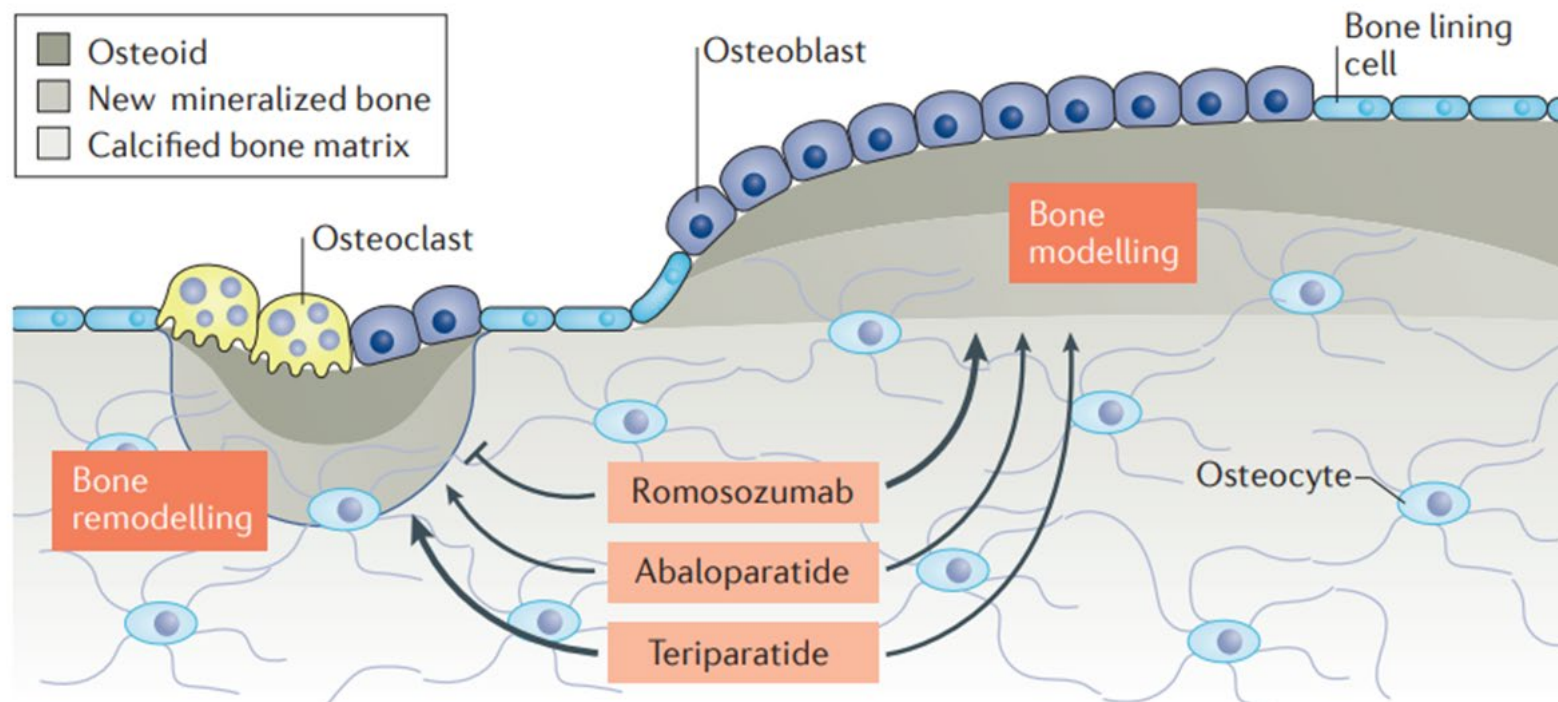
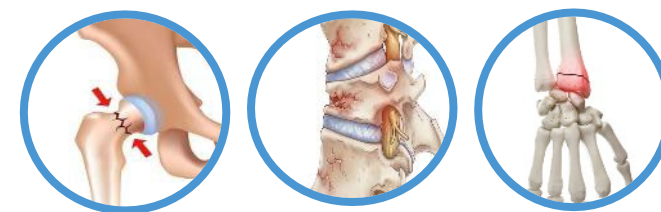
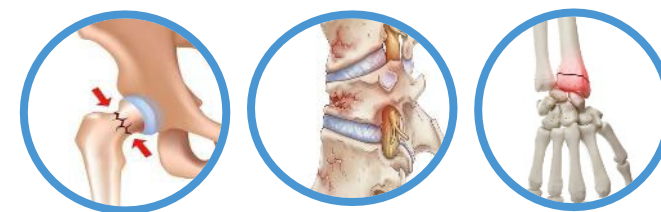


Fig. 1 | **Differential effects of bone-forming agents on bone surfaces.** Teriparatide and abaloparatide act primarily by activating bone formation coupled to bone resorption at remodelling surfaces, and to a lesser extent by activating quiescent bone-forming cells at modelling surfaces. Romosozumab acts primarily by activating modelling-based bone formation while inhibiting bone resorption at remodelling surfaces.



ROMOSOZUMAB®

Evenity® 210 mg 1x/maand SC (2 injecties)

Indicatie:

- Zeer hoog fractuurrisico
- Ivm teriparatide: meer evidentie voor heupfracturen

Nevenw:

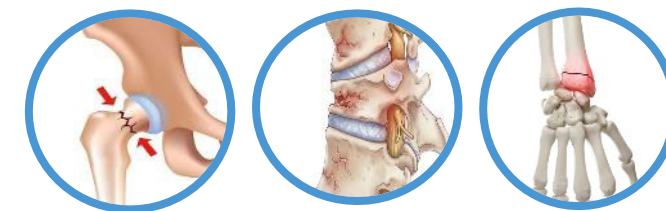
- Artralgie, hypocalciëmie, zeldzaam kaakbeen necrose

Contra-I:

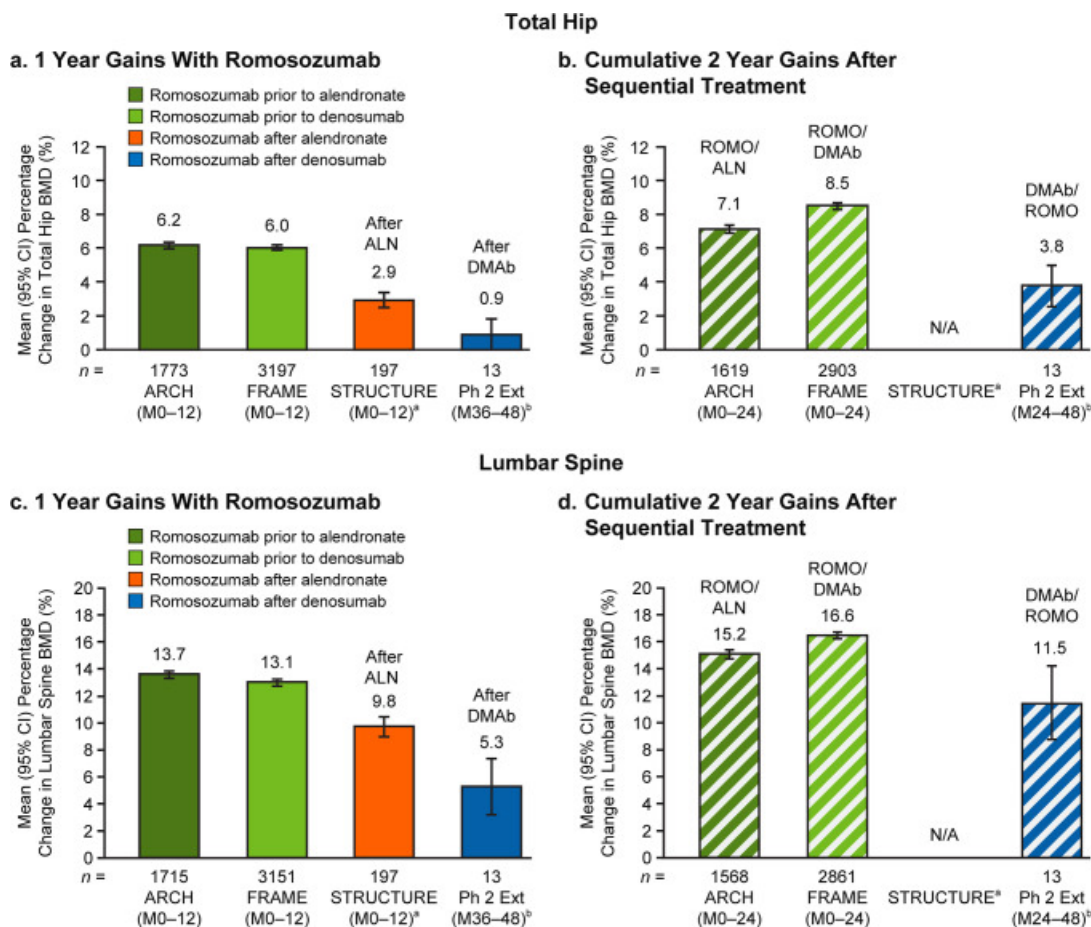
- Cardiovasculaire antecedenten (AMI/CVA)
- Hypocalciëmie



ROMOSUZUMAB®



Best vóóraf aan anti-resorptieve therapie (1^e lijn)



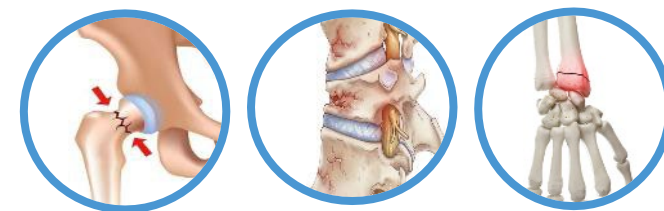
Gain BMD Heup/LWK

1^e romosozumab

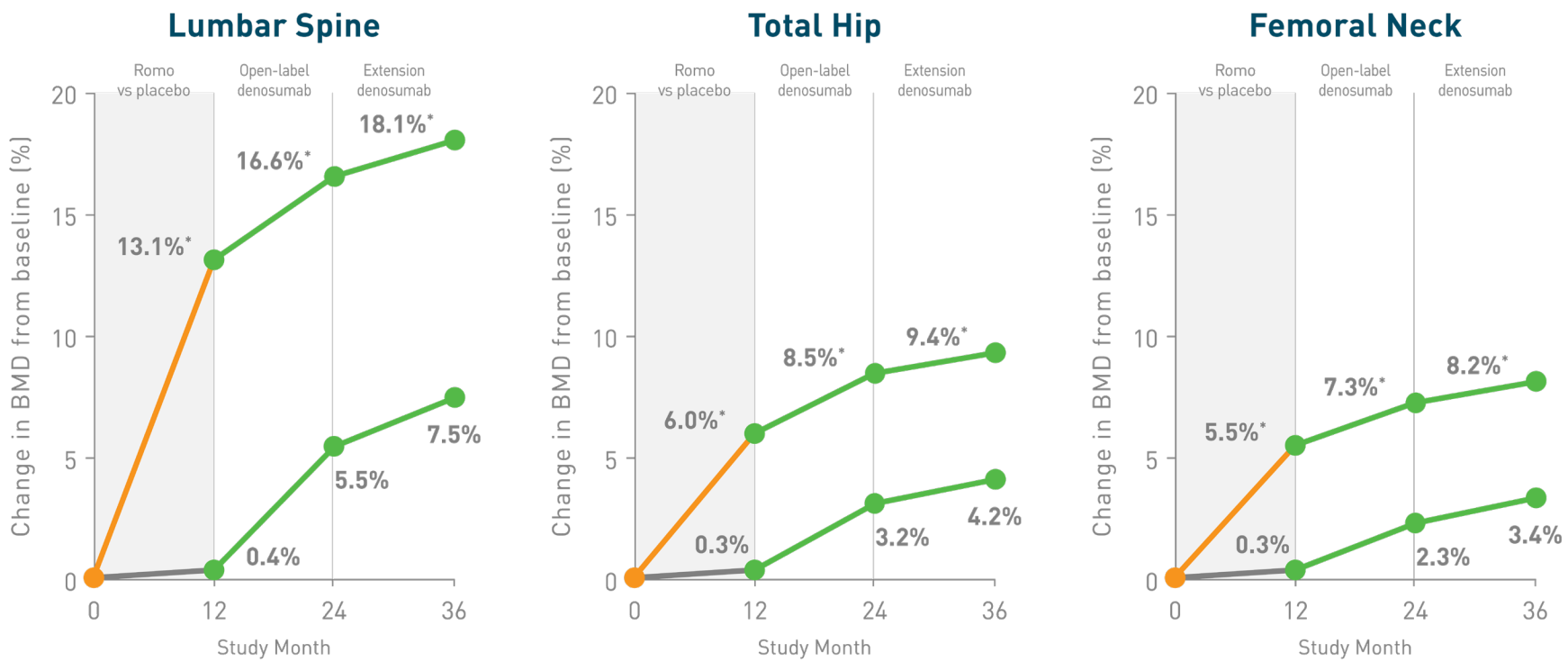
>> Romosozumab na bisfosonaat

> Romosozumab na denosumab

ROMOSOZUMAB®



—●— Romosozumab 210 mg QM —●— Prolia® 60 mg SC Q6M —●— Placebo SC QM



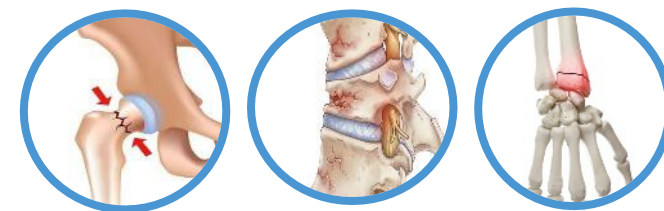
Romosozumab is considered a treatment for very-high risk patients.³ These patients need a follow-up treatment after discontinuation of romosozumab. Prolia® increases the BMD rapidly, potently and continuously, also after discontinuation of romosozumab.^{1,4}

* Nominal P < 0.001.

BMD = bone mineral density; Romo = romosozumab

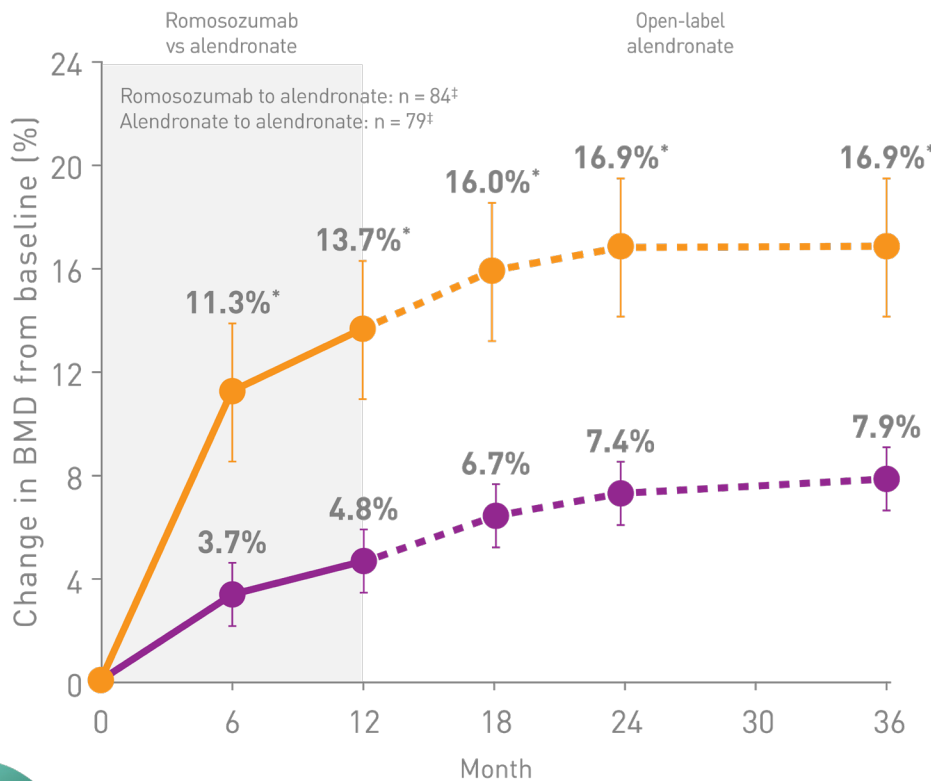


ROMOSUZUMAB®

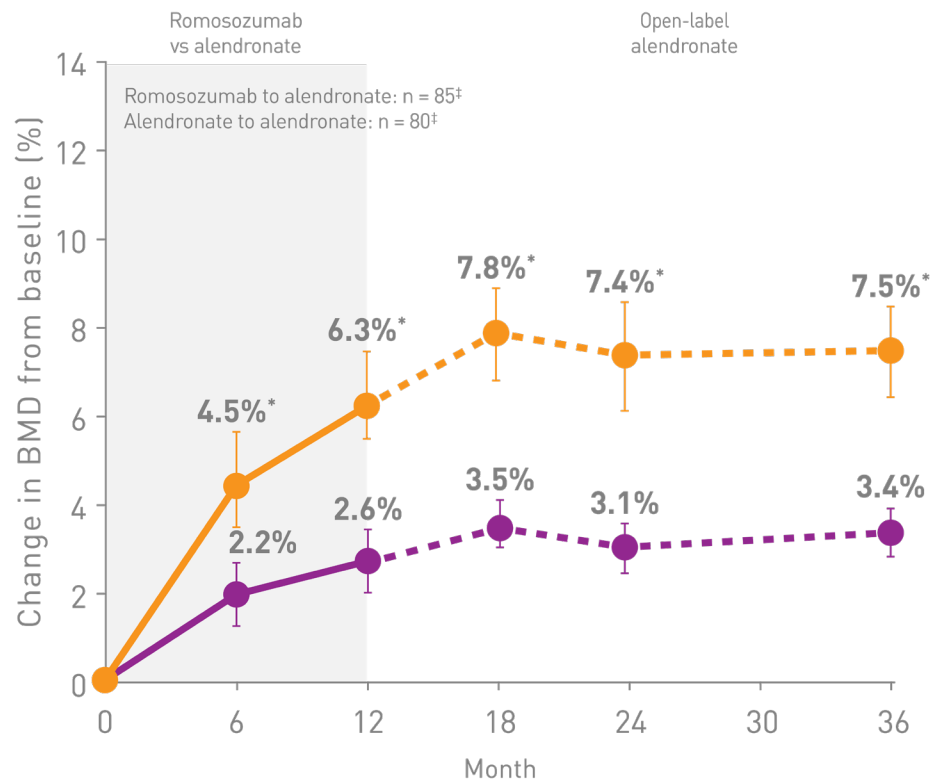


● Romosozumab
 ● Alendronate
 - - - ● Romosozumab to Alendronate
 - - - ● Alendronate to Alendronate

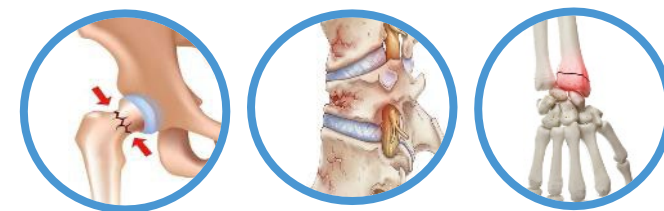
Lumbar Spine†



Total Hip†



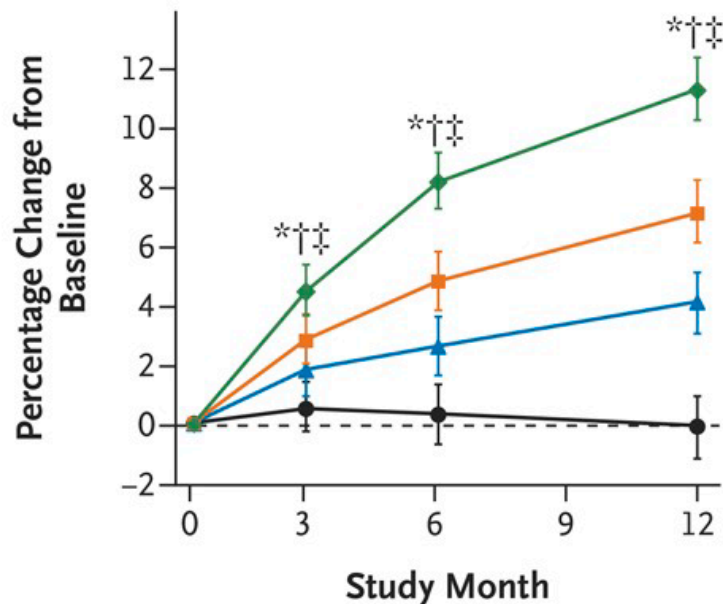
Transitioning to alendronate after one year of romosozumab initially increases the BMD but after 12 months a plateau in BMD is observed¹



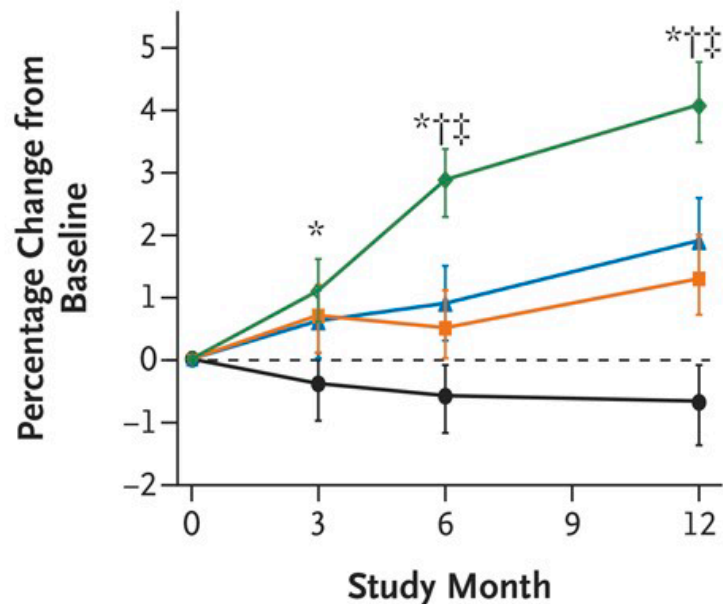
ROMOSUZUMAB®

● Placebo ▲ Alendronate ■ Teriparatide ◆ 210 mg of Romosozumab monthly

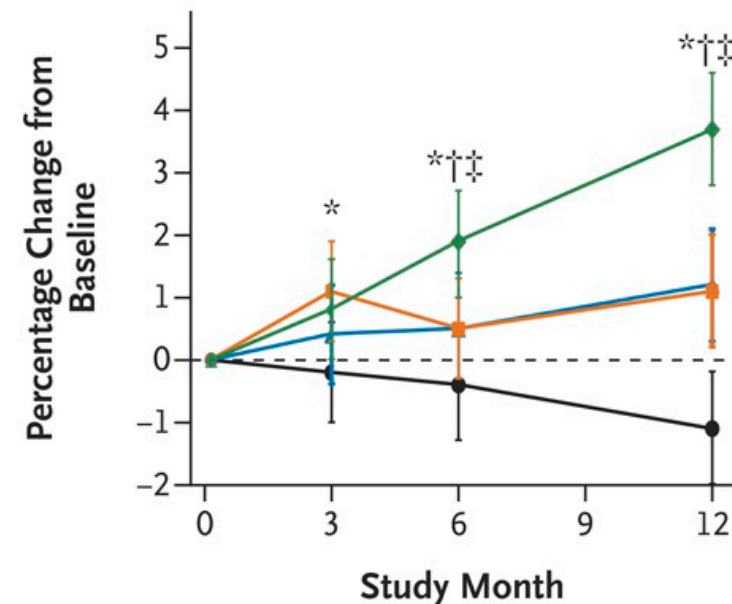
A Lumbar Spine



B Total Hip



C Femoral Neck

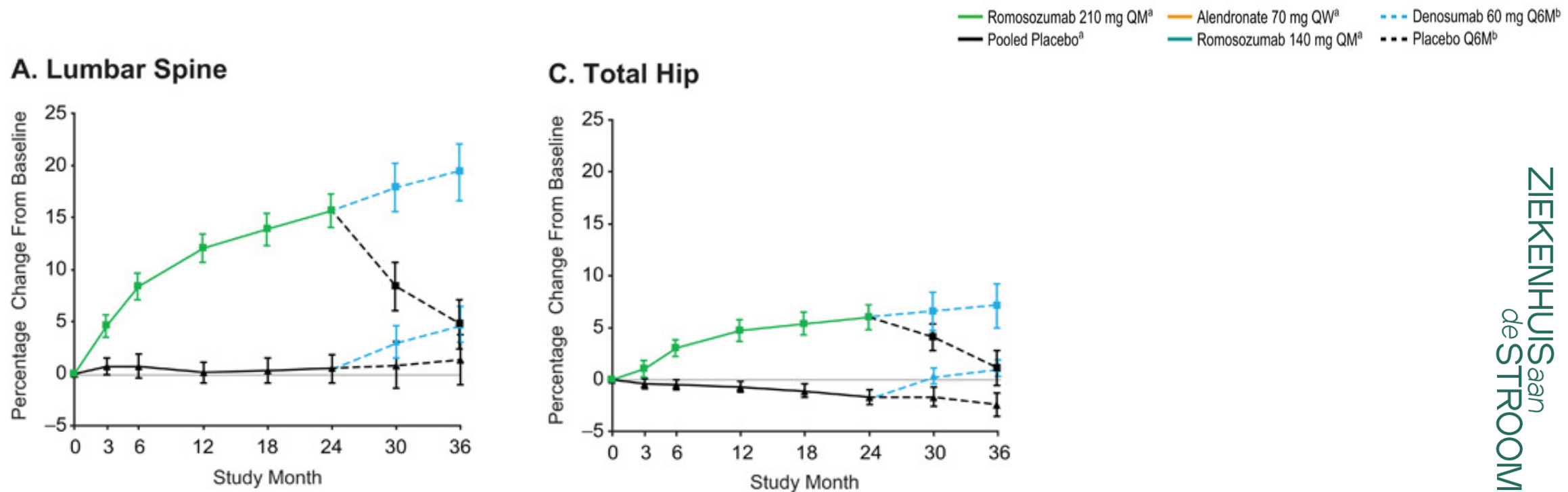


ZIEKENHUIS aan ZOM

ROMOSUZUMAB®

Rebound bot turnover post-romosozumab

Denosumab ter preventie van post-romosozumab botverlies



TERUGBETALING ROMOSUZUMAB®

Ernstige vrouwelijke post-menopauzale osteoporose met alle volgende voorwaarden:

I. **Recente** majeure osteoporotische fractuur

- Bekken, de heup, de femur of de humerus, die plaats had tijdens afgelopen **24 maanden**
- Radius/ulna bij leeftijd $>$ of $=$ 75 jaar afgelopen **24 maanden**
- Wervel (25% 4mm) afgelopen **24 maanden**

EN

2. **T-score $<-2,5$** lumbaal of heup

of

antecedent '**oudere**' **wervelfractuur** (eventueel ouder dan 24 maanden, 25% 4mm).

Deze wervelfractuur dient een andere wervelfractuur te betreffen dan de wervelfractuur bedoeld in het bovenstaande criterium.

DUUR THERAPIE

Alendronaat 5 - 10 jaar

Zoledronaat 3 - 6 jaar

Denosumab > 10 jaar

Anabole therapie:

- Romosozumab 1 jaar
- Teriparatide: 2 x 9 maanden.
- Nadien anti-resorptieve therapie

DRUG HOLIDAY

= onderbreken van therapie voor een periode
(zonder toename fractuurrisico gezien langdurig effect)

Bisfosfonaat, NIET bij denosumab

- Voorwaarden: T-score heup niet $\leq -2,5$, geen fracturen onder behandeling, laag risico op wervelfracturen
- Wanneer?
 - Alendronaat: na 5 jaar
 - Zoledronaat: na 3 jaar
 - Risedronaat en ibandronaat minder geschikt
- Na 1-3 jaar opvolging met DEXA

THERAPIEFALEN

> 12 maanden behandeling onder anti-resorptieve therapie:

2/meer fragility fractures onder behandeling

Significant verlies BMD

Botmarkers: geen suppressie van botresorptie

Compliance? Correct gebruik? Ca/vitD? Secundaire oorzaak? Voorkeur pt?
Nieuwe risicostratificatie



STOPPEN THERAPIE

Van hoog naar laag fractuurrisico

Indien wegvallen risicofactoren: geen GC meer/ethyl/roken

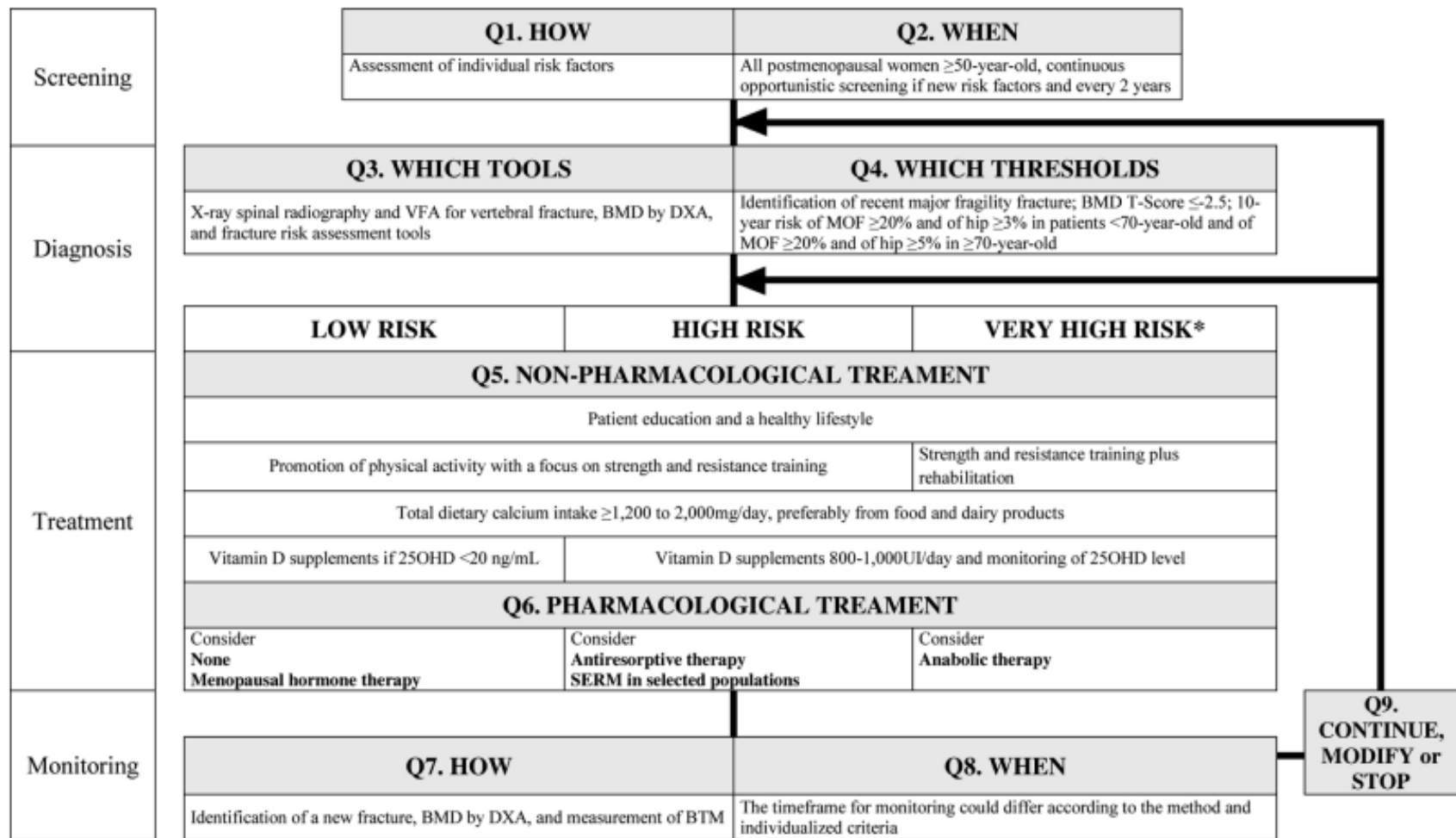
Denosumab: in principe levenslang

- Stop = verhoogd risico wervelfracturen
- Stop = nood aan bisfosfonaat (geen data wanneer en hoe lang)

Zo nevenwerkingen

Levensverwachting < 1 jaar: herevaluatie therapie





*For forearm fractures, only women aged ≥75-year-old are considered at very high risk



TAKE HOME MESSAGES

Diagnostiek: fractuurrisico naast BMD (FRAX)

Screening osteoporose: vrouw vanaf 50 jaar, maar terugbetalingsvoorwaarden

DEXA

Belang in keuze osteoporose medicatie: keuze heeft belangrijke implicatie

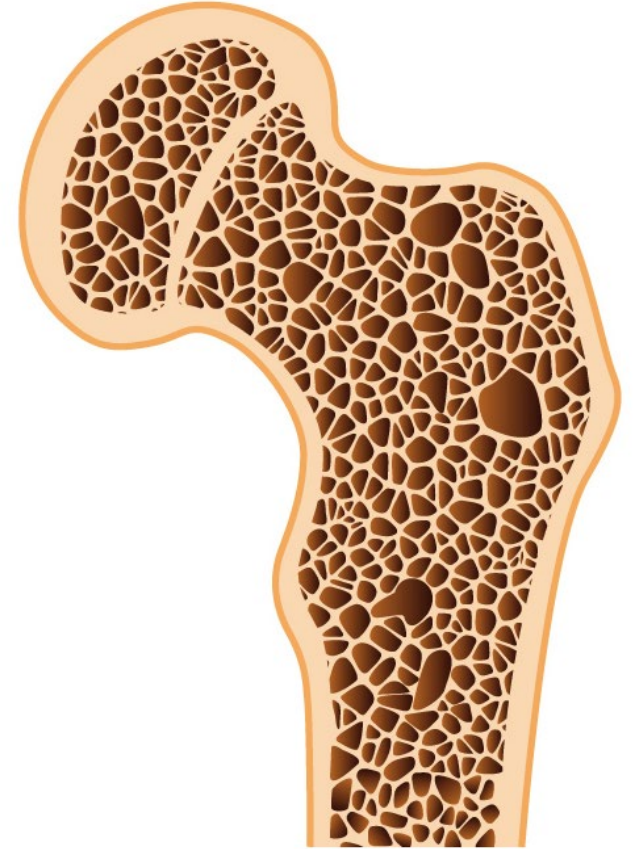
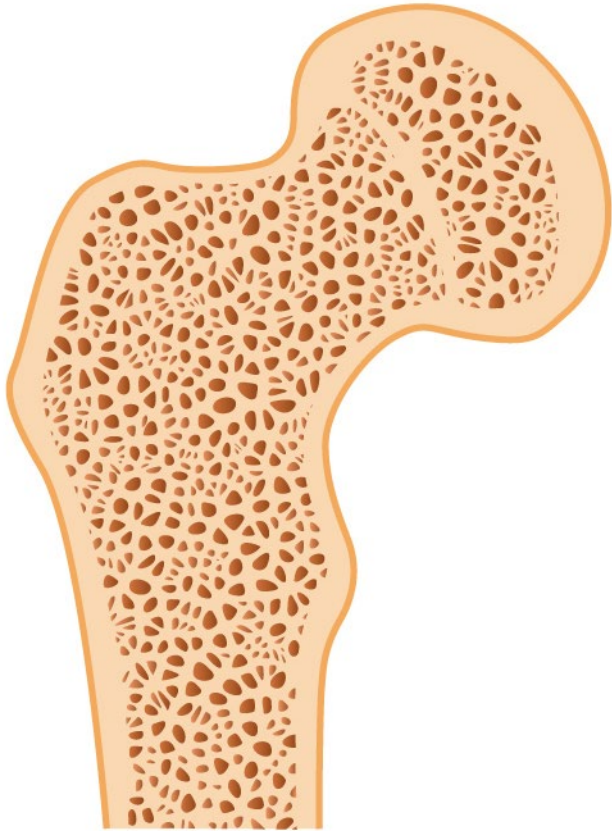
- Bisfosfonaten: 1^e lijn
- Denosumab: 2^e lijn in terugbetalingsvoorwaarden (in principe levenslang)
- Anabole therapie: bij zeer hoog fractuurrisico (recente fractuur <24m)
 - Best vooraf aan anti-resorptiva (1^e lijn): dan meer BMD gain

Vooraf aan opstart van osteoporose medicatie:

- Calcium en vitamine D controle
- Nierfunctie

Guidelines Belgian Bone Club: risicostratificatie en keuze therapie

VRAGEN ?



Volg ons op zas.be en





Bevestig via de QR-code
je deelname



Practopics

Praktische topics voor de huisarts

Of klik op de link in de Q&A rechtsboven.

