

5

10

Bijlagen bij de conceptrichtlijn Osteoporose en fractuurpreventie

15

20

25

30

35

Alle rechten voorbehouden:

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

40

Inhoudsopgave

	Bijlage 1 Kennislacunes	3
	Bijlage 2 Implementatieplan	5
5	Bijlage 3 Indicatoren	18
	Bijlage 4 Verslag Invitational conference.....	20
	Bijlage 5 Aanvullend laboratoriumonderzoek bij de diagnostiek naar fractuurrisico.....	26
	Bijlage 6 Behandeling botversterkende middelen	30
	Bijlage 7 Indicatiestelling voor botversterkende medicatie	40
10	Bijlage 8 Flowdiagrammen.....	43

Bijlage 1 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is hieronder per uitgangsvraag (module) beschreven.

10 **Module Indicatie voor aanvullend onderzoek naar fractuurrisico**

Er is geen gevalideerd risico evaluatie model voor het inschatten van het fractuurrisico met behulp van risicofactoren op basis waarvan besloten kan worden of het zinvol is aanvullende diagnostiek te verrichten. Dat heeft enerzijds te maken met het feit dat de in de literatuur ontwikkelde calculators gericht zijn op het starten van een medicamenteuze behandeling en niet op het verrichten van aanvullende diagnostiek en anderzijds met het ontbreken van studies waarin het afkappunt van het berekende absolute fractuurrisico voor het doen van aanvullend onderzoek wordt onderzocht.

20 **Module Indicatiestelling voor botversterkende medicatie**

- Wat te doen met patiënten met een heupfractuur en normale BMD?
- Wat te doen met patiënten met een wervelinzakking en een normale BMD?

25 **Module Aanvullend laboratoriumonderzoek bij de diagnostiek naar fractuurrisico**

Uit de systematische evaluatie van de literatuur komt met name naar voren dat onderzoeken naar de prevalentie van oorzaken van secundaire osteoporose gedaan zijn in de tweede lijn na een fractuur. Toekomstig onderzoek zou zich moeten focussen op het voorkomen van secundaire oorzaken in de huisartsenpraktijk en een betere definitie van de populatie at risk. Ook zou er meer aandacht moeten zijn voor patiënten met een fractuur en een normale BMD en de prevalentie van eventueel laboratoriumafwijkingen in deze groep.

30

35 **Module Aanvullend onderzoek-Valrisicoinschatting**

1. Wat is de waarde van valrisicoanalyse bij 50-65 jarigen op een fractuurpoli ?
2. Welke interventies zijn effectief om de valkans en brekkans te verminderen bij patiënten die zich presenteren op een fractuurpoli?

35

40 **Module Behandeling met botversterkende middelen:**

- De relatief nieuwe studies met teriparatide versus risedroninezuur en van romosozumab versus alendroninezuur zijn verricht bij postmenopauzale vrouwen; dergelijke studies ontbreken bij (oudere) mannen.
- De relatief nieuwe studies met teriparatide versus risedroninezuur en van romosozumab versus alendroninezuur zijn verricht bij postmenopauzale vrouwen met ernstige osteoporose maar zonder comorbiditeit. In de dagelijkse praktijk komen comorbiditeiten vaak voor; zijn teriparatide en romosozumab ook effectiever dan bisfosfonaten in de dagelijkse praktijk, dwz bij patiënten met ernstige osteoporose en ook comorbiditeiten?

45

50 **Module Behandeling bij patiënten glucocorticoïden**

Er zijn voldoende gegevens beschikbaar dat orale bisfosfonaten tijdens gebruik van GC leiden tot een positief effect op BMD en op fracturen, en ook dat denosumab, zoledroninezuur en teriparatide hierin superieur zijn. Toch wordt slechts bij 30% van de GC-gebruikers beschermd met medicatie voor fractuurpreventie.

50

Dus de kennislacune is het implementatie-onderzoek dat er op gericht is om uit te vinden op welke wijze de implementatie van bestaande kennis en mogelijkheden aanzienlijk verbeterd kan worden.

5 Module Behandeling met vitamine K2 en magnesium

Geeft vitamine K suppletie fractuurreductie bij mensen met een verlaagde vitamine K status.

Module Beweging bij verhoogd fractuurrisico

10 Welke beweeg adviezen en welke oefentherapie zijn optimaal om val events en fracturen te voorkomen bij patiënten met een verhoogd fractuurrisico en/of een verlaagde botdichtheid

Bijlage 2 Implementatieplan

Richtlijn osteoporose en fractuurpreventie: implementatieplan

Dit implementatieplan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn osteoporose en fractuurpreventie.

5

Voor het implementatieplan voor de richtlijn verwijst de richtlijnwerkgroep naar de implementatiefase van het zorginstituut:

<https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/stofwisseling-en-hormoonhuishouding/zinnige-zorg---osteoporose-implementatiefase>

10

Voor het opstellen van dit plan is een verdere inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de richtlijncommissie een advies uitgebracht over het tijdsplan voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die door verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

15

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;

20

- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

25

Voor iedere aanbevelingen is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen “sterk geformuleerde aanbevelingen” en “zwak geformuleerde aanbevelingen”. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld “Overweeg om ...”) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor “sterk geformuleerde aanbevelingen” zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de “zwak geformuleerde aanbevelingen”.

30

Algemeen: implementatie van de aanbevelingen bij de richtlijn osteoporose en fractuurpreventie

Voor een uitgebreide bespreking van de randvoorwaarden en verantwoordelijke partijen ten aanzien van de aanbevelingen van deze richtlijn verwijst de richtlijnwerkgroep naar de module 'organisatie van zorg'.

Hieronder staan voor een aantal modules de bovengenoemde punten specifiek uitgewerkt.

5

Module Meerwaarde van aanvullende VFA bij diagnostiek met DXA

Implementatieplan

	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
VFA in aansluiting op DXA	3 jaar	Aanschaf VFA software in resterend klein aantal ziekenhuizen, kosten reductie door verbeterde diagnostiek en behandeling	Aanschaf VFA software in resterend klein aantal ziekenhuizen,	Vrijwel geen	Aparte verrichtingen code voor VFA	NIV	
X wervelkolom als DXA/VFA niet mogelijk of niet goed beoordeelbaar is	Geen, X wervelkolom thans overal mogelijk	X wervelkolom is duurder dan DXA-VFA	Geen	geen	Geen		
Adequaat verslag VFA	3 jaar	Kostenreductie: betere verslagen leid	Bereidheid van radiologen en	Afhankelijkheid WV radiologie	Educatie	NIV en WV radiologie en	

		tot verbeterde diagnostiek en effectievere behandeling	nucleair geneeskundigen	en Nucleaire geneeskunde		Nucleaire geneeskunde	
--	--	--	-------------------------	--------------------------	--	-----------------------	--

Module Aanvullend laboratoriumonderzoek bij de diagnostiek naar fractuurrisico

5

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e	1 tot 3 jaar	Directe kosten hoger, uiteindelijk mogelijk indirecte kosten lager	Vergoeding	Organisatie van zorg	Onderwijs middels nascholing	beroepsverenigingen	
2 ^e	1 tot 3 jaar	Directe kosten hoger, uiteindelijk mogelijk indirecte kosten lager	vergoeding	Organisatie van zorg	Onderwijs middels nascholing	beroepsverenigingen	
3 ^e	direct	geen	geen	geen	Onderwijs middels nascholing	beroepsverenigingen	

Module Behandeling medicatie - Botversterkende middelen

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdsfad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdsfad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Stimuleer bij alle patiënten met een verhoogd fractuurrisico om een gezonde leefstijl aan te houden. Denk hierbij aan voldoende calcium en vitamine D (zie module voedingsinterventies), gezonde voeding, lichaamsbeweging volgens de beweegrichtlijn (zie module beweeginterventies), stoppen met roken, geen of matig alcoholgebruik, en bij secundaire osteoporose, aan optimale behandeling van de onderliggende aandoening.	Continue proces	Vooral kosten voor de individuele patiënt (calcium/vit D, gezonde voeding) en meer bewegen, niet/nauwelijks meer kosten voor ziektekostenverzekeraars		Vooral kosten voor de individuele patiënt (calcium/vit D, gezonde voeding) en meer bewegen	Educatie, actie behandelaars, maar ook patiënten en patiëntenvereniging	NIV	

Start bij patiënten met een indicatie voor botversterkende medicatie met alendroninezuur of risedroninezuur (wekelijks, tabletvorm).	< 1 jaar	geen		Geen, al meer dan 20 jaar bekend middel	Geen, al meer dan 20 jaar bekend middel	NIV	Dit is de huidige situatie
Behandel patiënten die alendroninezuur en/of risedroninezuur niet verdragen, bijvoorbeeld vanwege bovenbuik klachten, of als er contra-indicaties zijn, met zoledroninezuur (5mg eenmaal per infuus per jaar), of denosumab (2x per jaar 60 mg sc), of alendroninezuur in drankvorm. (70 mg per week)	<3 jaar	Behandeling met alle 3 genoemde middelen is duurder dan met alendroninezuur/risedroninezuur		Onbekendheid/gebrek aan ervaring met zoledroninezuur en denosumab , vooral in eerste lijn.	Educatie aan behandelaren in eerste en tweede lijn	NIV	
Overweeg behandeling met zoledroninezuur of denosumab of alendroninezuur in drankvorm, bij patiënten die: a) een slechte therapietrouw hebben; b) een nieuwe fractuur na tenminste 1 jaar therapie hebben.	<3 jaar	Behandeling met alle 3 genoemde middelen is duurder dan met alendroninezuur/risedroninezuur		Onbekendheid /gebrek aan ervaring met zoledroninezuur en denosumab , vooral in eerste lijn	Educatie aan behandelaren in eerste en tweede lijn	NIV	

Overweeg het anabole middel teriparatide (dagelijkse injecties met 20µg gedurende 2 jaar) als eerste keus medicament bij postmenopauzale vrouwen met een T-score ≤ -1,5 in de heuphals, totale heup of LWK en minstens 2 graad 2 wervelfracturen of 1 graad 3 wervelfractuur.	< 3 jaar	De kostprijs van teriparatide is fors hoger dan van orale bisfosfonaten en denosumab. Daarom alleen voorschrijven als patiënten voldoen aan gedefinieerde criteria ernstige osteoporose. NB er mag fractuurreductie verwacht worden, en daarmee kosten reductie		Dit middel wordt tot op heden alleen voorgeschreven in tweede lijn. Patiënten in eerste lijn die aan criteria voldoen moeten verwezen worden naar tweede lijn?	Nieuwe indicatie: educatie aan behandelaars in eerste en tweede lijn	NIV	
Overweeg het anabole middel romosozumab (maandelijks subcutane injecties 210mg gedurende 1 jaar) als eerste keus medicament bij postmenopauzale vrouwen ouder dan 50 jaar: <ul style="list-style-type: none"> Met een BMD T score ≤ -2,5 in de totale heup, heuphals (niet LWK) én minstens 1 graad 2 of 3 wervelfractuur Óf <ul style="list-style-type: none"> Met een BMD T score ≤ -2,0 in de totale heup, heuphals (niet LWK) én 	< 3 jaar	De kostprijs van romosozumab is fors hoger dan van orale bisfosfonaten en denosumab. Daarom alleen voorschrijven als patiënten voldoen aan gedefinieerde criteria ernstige osteoporose. NB er mag fractuurreductie verwacht worden, en daarmee kosten reductie		Dit middel wordt tot op heden alleen voorgeschreven in tweede lijn. Patiënten die aan criteria voldoen in eerste lijn moeten verwezen worden naar tweede lijn?	Nieuwe indicatie en nieuw middel: educatie aan behandelaars in eerste en tweede lijn		

<p>minstens 2 graad 2 of graad 3 wervelfracturen</p> <p>Indien zij geen myocardinfarct of CVA gehad hebben</p>							
<p>Overweeg bij patiënten met 2 prevalentie wervelfracturen en een derde fractuur na tenminste 1 jaar botversterkende medicatie (botresorptieremmers) om een anabool middel voor te schrijven: teriparatide (bij postmenopauzale vrouwen en bij (oudere) mannen) of romosozumab. (bij postmenopauzale vrouwen)</p>	<p>< 1 jaar</p>	<p>De kostprijs van zowel teriparatide als romosozumab is fors hoger dan van orale bisfosfonaten en denosumab. Daarom alleen voorschrijven als patiënten voldoen aan gedefinieerde criteria ernstige osteoporose. NB er mag fractuurreductie verwacht worden, en daarmee kosten reductie</p>			<p>Indicatie is al > 15 jaar bekend voor teriparatide;</p> <p>Nieuw is dezelfde educatie ook voor romosozumab, educatie hierover is nodig</p>	<p>NIV</p>	

Module Behandeling medicatie - Glucocorticoïden

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Streef bij de behandeling van alle GC naar zo kort mogelijk en zo laag mogelijke dosis GC, voldoende calcium (minimaal 1000-1200 mg per dag) en vitamine D, gezonde voeding, bewegen, onderdrukking onderliggende aandoening, zo nodig ook door gebruik van andere immunosuppressiva, stoppen met roken en geen of matig alcohol gebruik.	Continue proces	Vooraf kosten voor de individuele patiënt (calc/vit D gezonde voeding) en meer bewegen, niet/nauwelijks voor ziektekostenverzekeraars		Vooraf kosten voor de individuele patiënt	Educatie, actie behandelaars, maar ook patiënten en patiëntenvereniging	NIV	
Start bij patiënten \geq 50 jaar, die naar verwachting langer dan 3 maanden prednison \geq 7,5 mg per dag zullen gebruiken, direct met medicatie ter preventie van fracturen, onafhankelijk van de uitslag van de BMD/VFA	1-3 jaar, direct starten onafhankelijk van BMD?VFA is nieuw	Nauwelijks meerkosten, generiek bisfosfonaat kost 11-25 euro per jaar		Implementatie in dagelijkse praktijk blijft moeilijk: gemiddeld 30% van GC gebruikers wordt behandeld	Educatie voor behandelaars en patiënten	NIV/NVR	

<p>Start bij patiënten 40-50 jaar, die naar verwachting langer dan 3 maanden prednison \geq 7,5 mg per dag zullen gebruiken direct met medicatie ter preventie van fracturen in aanwezigheid van:</p> <ul style="list-style-type: none"> - een recente (< 2 jaar) niet-wervelfractuur; - en/of klinische wervelfractuur, bevestigd met beeldvorming op DXA (VFA) of röntgenfoto (minimaal graad 2, > 25% hoogteverlies). <p>Start bij patiënten 40-50 jaar, zonder recente niet-wervelfractuur of klinische wervelfractuur, die naar verwachting langer dan 3 maanden prednison \geq 7,5 mg per dag zullen gebruiken met medicatie ter preventie van fracturen in aanwezigheid van afwijkingen op DXA/VFA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - T-score \leq -2,0 in lumbale wervelkolom en/of heup en/of; - wervelfractuur op DXA (VFA) of röntgenfoto X-ThLWK (minimaal graad 2, > 25% hoogteverlies). 	<p>1-3 jaar, direct starten onafhankelijk van BMD?VFA is nieuw</p> <p>1-3 jaar, starten afhankelijk van BMD?VFA is niet nieuw</p>			<p>Implementatie in dagelijkse praktijk blijft moeilijk: gemiddeld 30% van GC gebruikers wordt behandeld</p> <p>Implementatie in dagelijkse praktijk blijft moeilijk: gemiddeld 30% van GC gebruikers wordt behandeld</p>			
<p>Start bij patiënten \geq 40 jaar die naar verwachting langer</p>	<p>Idem als hierboven</p>						

<p>dan 3 maanden prednison \geq 2,5 mg en < 7,5 mg prednison per dag zullen gebruiken, met medicatie ter preventie van fracturen in aanwezigheid van afwijkingen op DXA/VFA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - T-score \leq -2,0 in lumbale wervelkolom en/of heup en/of; - wervelfractuur op DXA (VFA) of röntgenfoto X-ThLWK (minimaal graad 2, > 25% hoogteverlies) 							
<p>Schrijf als eerste keuze bij patiënten met GC-gebruik en een verhoogd risico op fracturen orale bisfosfonaten voor (alendroninezuur of risedroninezuur).</p>	< 1 jaar	Geen meerkosten zie boven		Valt in praktijk tegen, lukt slechts bij 30%			
<p>Schrijf als tweede keuze teriparatide, zoledroninezuur of denosumab voor bij GC-patiënten die:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) orale bisfosfonaten niet verdragen; b) een contra-indicatie hebben voor orale bisfosfonaten. 	< 1 jaar	Meerkosten, zie kosten denosumab, zoledronine zuur en vooral teriparatide		Is gebruikelijk in tweede lijn, waarschijnlijk niet overal in eerste lijn bekend			
<p>Overweeg tweede keuze teriparatide, zoledroninezuur of</p>	< 1 jaar	Meerkosten, zie kosten denosumab, zoledronine zuur en vooral teriparatide		Is gebruikelijk in tweede lijn, waarschijnlijk			

denosumab voor bij GC-patiënten die: a) een slechte therapietrouw hebben; b) een nieuwe fractuur na tenminste 1 jaar therapie hebben.				niet overal in eerste lijn bekend			
Overweeg direct te starten met parenterale medicatie (denosumab, teriparatide of zoledroninezuur bij patiënten ≥ 50 jaar die behandeld worden met tenminste of meer dan 7,5 mg prednison per dag gedurende 3 maanden in combinatie met een zeer hoog risico, bijvoorbeeld in geval van: <ul style="list-style-type: none"> • Een recente (< 2 jaar) niet-wervelfractuur; • Een wervelfractuur, bevestigd met beeldvorming (minimaal $\geq 25\%$ hoogteverlies) • Een lage T-score (≤ -2.0) in heup en/of wervelkolom. • Hoge dosis GC (≥ 15 mg per dag gedurende tenminste 3 maanden) 	➤ 3 jaar	Duurdere medicatie direct gebruiken: meerprijs aan medicatie, maar ook mag fractuurreductie en daarmee kosten reductie verwacht worden		Lijkt vooral bij ernstige aandoeningen van toepassing in tweede lijn			

<ul style="list-style-type: none"> Een ernstige activiteit van de onderliggende ziekte <p>Op fracturen naar oordeel behandelend arts (met inachtneming van leeftijd, BMD, wervelfracturen, recente niet-wervelfracturen).</p>							
<p>Continueer de medicatie ter preventie van fracturen na stoppen met GC bij een T-score <-2.5 in lumbale wervelkolom en/of heup, of een incidente of prevalentie wervelfractuur (graad 2 of hoger, > 25% hoogteverlies), of een recente niet-wervelfractuur (< 2 jaar geleden)</p> <p>Stop ook de medicatie ter preventie van fracturen na stoppen met GC-gebruiker die geen T-score < -2.5 hebben, geen wervelfractuur en geen recente niet-wervelfractuur.</p>	<p>➤ 3 jaar</p>	<p>Stoppen leidt tot kostenreductie</p>			<p>Educatie nodig, er wordt hier nog te weinig aandacht aan besteed.</p>		

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Bijlage 3 Indicatoren

Module Indicatie voor aanvullend onderzoek naar fractuurrisico

5 De indicatoren set osteoporose en fractuurpreventie wordt sinds 2012 jaarlijks geëvalueerd door een daarvoor ingerichte indicatorwerkgroep, waarbij de indicatoren inhoudelijk worden gebaseerd op de op dat moment actuele richtlijn osteoporose en fractuurpreventie. (<https://www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/osteoporose-indicatoren>)

10 Het Zorginstituut Nederland rapporteert dat voor veel bestaande indicatoren sets in de toekomst minder indicatoren aangeleverd zullen gaan worden. Zo worden de klant preferente indicatoren vanaf 2020 niet meer aangeleverd bij het Zorginstituut.

In dit kader worden in deze richtlijn geen specifieke indicatoren aangeleverd, maar wel enkele suggesties die door de indicatorenwerkgroep van de Indicatoren set Osteoporose in overweging genomen kunnen worden.

15 Suggestie om als kwaliteitsindicator toe te voegen:

- % patiënten met een recente fractuur voor wie naast een DEXA meting ook een VFA is aangevraagd (als aanvulling op % fractuurpatiënten dat DEXA meting heeft ondergaan)
- % patiënten met chronisch gebruik van glucocorticoïden bij wie een DEXA is verricht en/of medicamenteuze behandeling met botsparende medicatie is gestart (voor specificatie zie onderstaande tekst).
- Indien een fractuurpreventie DBC ontwikkeld wordt zou deze DBC opgenomen kunnen worden als indicator: % patiënten met een recente fractuur waarbij een fractuurpreventie traject is uitgevoerd.

25

Diagnostiek

Een DBC-fractuurpreventie (beschikbaar voor alle specialismen), waarin de kosten van het fractuurpreventie team en de diagnostiek (DXA + VFA, lab, valrisico evaluatie, consult specialist, verpleegkundige en/of VS/PA) als essentiële verrichtingen zijn opgenomen, zou bekostiging en evaluatie van de in deze richtlijn voorgestelde aanbevelingen voor het diagnostisch traject bij patiënten met een recente fractuur faciliteren. Daarmee zouden de momenteel bestaande individuele indicatoren (DEXA en laboratorium onderzoek bij patiënten met een recente fractuur) kunnen vervallen.

35 Behandeling medicatie – Botversterkende middelen

Deze module gaat in op de juiste keuze van initiële therapie bij patiënten met een verhoogd fractuurrisico, hetzij mede op basis van een recente fractuur dan wel op basis van risicofactoren. Voor deze module is geen geschikte indicator: enerzijds omdat verwacht mag worden dat artsen/verpleegkundigen samen met hun patiënten meestal de juist keuze zullen maken van initiële therapie, mede afhankelijk van de individuele situatie, en anderzijds omdat er geen/nauwelijks mogelijkheden zijn om dit op grote schaal te controleren.

45 Behandeling medicatie – Glucocorticoïden

De beste indicator is als voorheen: percentage patiënten van 50 jaar en ouder dat met 7,5 mg prednison per dag wordt behandeld en dat tevens medicatie ter preventie van fracturen krijgt voorgeschreven. In het recente rapport Zinnige Zorg was dit percentage landelijk 27%, variërend van 23% tot 63% (bij reumatologie)

- Een tweede indicator zou kunnen zijn: percentage patiënten van 50 jaar en ouder dat met 7,5 mg prednison per dag wordt behandeld en dat tevens tweede keuze medicatie ter preventie van fractures krijgt voorgeschreven: zoledroninezuur, teriparatide of denosumab. Uiteraard hangt dit af van de casemix, maar als dit percentage dichtbij 'nul' is, doet dat vermoeden dat de tweedelijns middelen weinig gebruikt worden, zowel na bijwerkingen op eerste keuze therapie, als ook initieel medicatie.
- 5

Bijlage 4 Verslag Invitational conference

Verslag invitational conference richtlijn “Osteoporose en fractuurpreventie”

5 **Datum :** Donderdag 9 mei 2019
Tijd : 16.00 – 18.00 uur
Locatie : Domus Medica, Mercatorlaan 1200, Utrecht (eerste verdieping, zaal C6)

10 **Aanwezigen:** Natasha Appelman (voorzitter, NIV), Joop van den Bergh (voorzitter, NIV), Mark van der Steen (KNMP), Bart van den Bemt (KNMP), Peter van Roermund (NOV), Rutger van Bezooijen (Verenso), Sarina Pichardo (NVMKA), Maia Alcazar (NVD), Nienke de Vries-Farrouh (KNGF), Ellen Smulders (KNGF), René van Herwaarden (VIG), Rien Doorland (VIG), Göran Zemack (VRA), Nini Jonkman (ZiNL), Janneke Witteveen (ZiNL) Jan Maarten van den Berg (IGJ), Suzan Beens (IGJ), Marcia Huijs-Vissers (NAPA), Linetta Datema (NAPA), Sjoukje Stienstra (V&VN), Peter van den Berg (V&VN), Marsha van Oostwaard (V&VN), Tjerk Wiersma (NHG), Harry van den Broek (Osteoporose vereniging), Angelique van Dam (Osteoporose vereniging), Hanna Willems (NVKG), Ron de Nijs (NVR), Sabine Zwakenberg
15
20 (Kennisinstituut) en Kristie Venhorst (Kennisinstituut)

Genodigd maar niet aanwezig: NFU, NVZ, Patiëntenfederatie Nederland, STZ, ZKN, ZN, NVvR, NVZA, NVAB, NVT, KNMT, VSG

25

1. Opening en voorstelronde

Joop van den Bergh, voorzitter van de richtlijnwerkgroep Osteoporose en fractuurpreventie, opent de vergadering en heet iedereen van harte welkom. Alle aanwezigen stellen zich kort voor.

30

2. Aanleiding revisie richtlijn “Osteoporose en fractuurpreventie”

10 In 2017-2018 zijn twee initiatieven voor osteoporose tot stand gekomen. Een daarvan is de herziening van de richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie. Het Bot Netwerk (BoNe) van de NVE heeft op verzoek van de NIV de subsidieaanvraag voor de herziening van de richtlijn opgesteld. De NIV heeft NHG verzocht om ook de NHG standaard te herzien en samen één
35 standpunt te creëren. Dit is nog onderwerp van gesprek.

Het tweede initiatief is een project van Zorginstituut Nederland (ZiN). In de eerste fase (screeningsfase) heeft het Zorginstituut samen met de betrokken partijen één onderwerp
40 geselecteerd waar mogelijkheden liggen voor betere kwaliteit en doelmatigheid. Het uiteindelijk geselecteerde onderwerp is osteoporose. Het definitieve ‘Zinnige Zorg screeningsrapport - Endocriene ziekten, voedingsstoornissen en stofwisselingsziekten’ is vastgesteld door de Raad van Bestuur van het Zorginstituut en aangeboden aan de partijen in de GGZ en aan de minister voor Medische Zorg en Sport.

45

Het onderzoek naar het zorgtraject voor mensen met osteoporose is momenteel in de tweede fase (verdiepingsfase).

50 We zullen de twee initiatieven zo goed mogelijk op elkaar aan moeten laten haken. De focus van de richtlijn zal waarschijnlijk meer de zorginhoudelijk zijn en de focus van het ZiN project meer op de organisatie en uitvoering van de zorg in de dagelijkse praktijk.

3. Proces richtlijnontwikkeling en doel van de avond

Het proces dat gevolgd zal worden bij de herziening van de richtlijn wordt kort toegelicht. De doelstelling is het ontwikkelen van een multidisciplinaire, helder afgebakende richtlijn waarin de patiënt centraal staat.

5

Doel van de avond is het verzamelen van input van verschillende partijen om uiteindelijk een complete richtlijn op te stellen. Hierbij wordt rekening gehouden met wat de stakeholders belangrijk vinden en wat er leeft. Het zal een multidisciplinaire richtlijn worden met een plan de implementatie te verbeteren, welke aansluit op de praktijk en de bestaande zorgprocessen.

10

4. Bespreken inhoudelijke hoofdlijnen richtlijn "Osteoporose en fractuurpreventie"

Uitgangsvraag 1: Hoe doe je een risico-evaluatie naar hoog fractuurrisico?

NHG stelt voor om behalve de vraag hoe je de risico-evaluatie doet, ook in te gaan op de vraag bij wie je risico-evaluatie doet en wie daarvoor verantwoordelijk is. Op dit moment lijkt osteoporose bij artsen en AIOS op de spoedeisende hulp namelijk geen prioriteit te hebben.

15

V&VN merkt op dat ook onder patiënten sprake van desinteresse lijkt te zijn. Patiënten maken lang niet altijd gebruik van screening op en zorg voor osteoporose. Dit heeft wellicht ook met voorlichting te maken. Het werkt beter om screening in te zetten op het moment dat de patiënt in het ziekenhuis is en dit persoonlijk gevraagd kan worden. De Osteoporose vereniging geeft aan dat het moment dat de patiënt iets breekt inderdaad voor de patiënt het urgentiemoment is. Als de patiënt weer thuis en de fractuur genezen is, wordt de urgentie niet meer gevoeld.

20

25

Uitgangsvraag 2: Welk aanvullend onderzoek naast DEXA moet worden verricht bij patiënten met een hoog fractuurrisico?

- a. *Indicatie VFA*
- b. *Indicatie laboratoriumonderzoek*
- c. *Indicatie TBS*
- d. *Indicatie perifere botmeting*

30

Vanuit NVKG wordt opgemerkt dat met vraag 2c en 2d wellicht de meeste kwaliteitswinst te behalen valt. VFA is al uitgewerkt in de oude richtlijn en hoeft misschien niet herzien te worden.

35

NIV geeft aan dat laboratoriumonderzoek volgens de CBO richtlijn alleen bij osteoporose en volgens de NHG standaard alleen op indicatie worden gedaan. Er is nieuwe literatuur over laboratoriumonderzoek beschikbaar. Idem ten aanzien van VFA, in de CBO richtlijn wordt dit alleen bij osteopenie geadviseerd, er is inmiddels nieuwe literatuur. Hierdoor zal dit aanvullend onderzoek mogelijk toch als standaard aanbevolen worden.

40

Valneiging wordt door de KNGF gemist bij vraag 2. Daarvoor kan verwezen worden naar de richtlijn valpreventie. Dit moet dan wel duidelijk vermeld worden in de richtlijn, zodat duidelijk is dat dit ook een plek heeft in de diagnostiek.

45

Voor heel vraag 2 geldt dat de uitwerking minder prioriteit verdient en deze vraag daarom tussen haakjes wordt gezet.

50

Uitgangsvraag 3: Wanneer moeten patiënten met een hoog fractuurrisico behandeld worden?

Algemene opmerkingen?

5 Verenso geeft aan dat er in het verpleeghuis vaak patiënten zijn die wel medicatie willen gebruiken, maar die niet bereid zijn om naar het ziekenhuis te gaan voor diagnostiek. Zonder diagnostiek willen zorgverleners vaak geen behandeling voorschrijven, ook al is er duidelijk sprake van een verhoogde risico.

10 Vanuit NIV wordt aangegeven dat behandeling niet alleen gestart moet worden op basis van een verlaging van het risico op fracturen, maar ook op basis van een mogelijke afname van mortaliteit. Door langere overleving neemt het aantal fracturen mogelijk weer toe.

15 Vanuit NHG wordt aangegeven dat bij het beantwoorden van deze vraag de patiënt betrokken moet worden. Er moet aandacht zijn voor shared decision making.

Bij de vorige richtlijn werd een keuzehulp voor patiënten ontwikkeld, maar deze is niet geïmplementeerd. Het is belangrijk dat de patiënt vroegtijdig en begrijpelijke informatie ontvangt over al dan niet behandelen.

20 *Uitgangsvraag 4: Hoe moeten patiënten met een hoog fractuurrisico behandeld worden?*

a. *Medicamenteus*

i. *Bij wie is initiële behandeling met anabolentherapie geïndiceerd?*

ii. *Indicatie glucocortoiden*

iii. *Beleid m.b.t. switchen medicatie*

25 b. *Beweging*

c. *Voeding*

30 KNMP geeft aan dat vaak wordt ervaren dat patiënten onvoldoende uitleg van hun arts hebben gekregen over vitamine D gebruik. Dit bevordert de therapietrouw niet.

35 Vanuit NHG wordt opgemerkt dat voor de therapietrouw ook een probleem is dat een patiënt niet weet in hoeverre hij of zij precies beter wordt van behandeling. Het doel van behandelen is met name het voorkomen van heupfracturen op oudere leeftijd, maar hoe overbrug je dan de 20 tot 30 jaar die eraan vooraf gaan en moet er echt zo vroeg al behandeld worden?

40 NIV geeft aan dat het doel van behandeling inderdaad vaak niet duidelijk is. Er komen nog steeds fracturen voor, maar de kans daarop is kleiner. Dit wordt wel toegelicht in de oude richtlijn, maar blijkbaar niet duidelijk genoeg. Het is belangrijk om patiënten, maar zeker ook collegae, hier goed over voor te lichten om de zorg voor osteoporose te verbeteren.

45 Verenso geeft aan dat veel patiënten ook de indruk lijken te hebben dat osteoporose iets tijdelijks is, waardoor zij na een tijd weer stoppen met de behandeling. Osteoporose vereniging geeft aan dat zij al veel goede patiënteninformatie beschikbaar hebben. Belangrijk is vooral dat informatie actief wordt aangeboden op het moment dat de urgentie hoog is.

50 Het KNMP stelt voor om therapietrouw mee te nemen in literatuuronderzoek: hoe zorg je ervoor dat een patiënt start met behandeling en hoe zorg je ervoor dat een patiënt de behandeling continueert. In juni zou hier een review over verschijnen.

Vanuit de NVR is de intentie om een update te maken voor de indicatie voor glucocortoïden. Er zal met de NVR afgestemd worden of dit binnen de vereniging of binnen de richtlijn verder uitgewerkt zal worden.

5 Er moet niet alleen gefocust worden op medicatie, maar ook op een betere leefstijl en de nodige begeleiding daarbij. De Osteoporose vereniging geeft aan dat gekeken moet worden waar de bestaande adviezen en richtlijnen verbijzondert moeten worden voor osteoporose. Fysiotherapeuten moeten opgeleid worden in welke beweging goed is voor patiënten met osteoporose. Hetzelfde geldt voor voeding.

10

Het KNGF geeft aan dat bewegen twee doelen kent: enerzijds voorkomen van vallen en anderzijds het sterker maken van de botten. Hiervoor kunnen verschillende oefenvormen nodig zijn (gericht op houding, evenwicht of kracht). Per individu moet gekeken worden wat het best passend is.

15

Hanna Willems (NVKG) zal samen met de fysiotherapeuten kijken wat de belangrijkste knelpunten omtrent beweging zijn en in hoeverre knelpunten al uitgewerkt worden in de richtlijn valpreventie.

20

De NVD geeft aan dat vitamine D en calcium wel regelmatig worden voorgeschreven, maar dat magnesium en de spierontwikkeling vaak worden vergeten. In andere landen wordt vitamine D ook vaak in combinatie met vitamine K2 voorgeschreven, maar in Nederland is hier nog discussie over. Patiënten met osteoporose stellen ook vaak vragen over voeding bij bepaalde beperkingen, zoals bij veganisten en vegetariërs. Harry van den Broek

25

(Osteoporose vereniging) zal samen met de NVD kijken wat knelpunten omtrent voeding zijn en kijken welke vraag de voorkeur verdient voor verdere uitwerking in de richtlijn.

Uitgangsvraag 5: Hoe lang moeten patiënten met een hoog fractuurrisico behandeld worden?

30

IGJ geeft aan dat er voor deze vraag waarschijnlijk geen literatuur beschikbaar is, omdat er geen studies zijn waarin patiënten langer dan 10 jaar behandeld worden. IGJ vraagt zich daarom af of deze vraag wel moet worden opgenomen. Er zijn echter nieuwe data die aangeven dat middelen gebruikt kunnen worden tot een bepaalde botdichtheid of gefaseerd gebruikt kunnen worden. Hier kan dus wel iets over gezegd worden. In de praktijk is dit een van de meest voorkomende vragen en dus wel een belangrijk knelpunt.

35

Uitgangsvraag 6: Hoe ziet de nazorg na behandeling eruit?

Er zijn geen specifieke opmerkingen over deze uitgangsvraag.

40

Overig

De NVD geeft aan dat bijvoorbeeld vrouwen met schildklierproblemen een verhoogde kans op osteoporose hebben. Wordt hier aandacht aan besteed? Secundaire osteoporose is een module in de oude richtlijn. Voor deze herziening is deze module niet geprioriteerd. Er zal bij de uitwerking van de literatuur wel apart aandacht worden besteed aan de subgroepen 50-45

45

IGJ vraagt of er ook iets gezegd zal worden over de follow-up qua diagnostiek. Dit kan wellicht onder vraag 5 meegenomen worden, want zonder diagnostiek is niet duidelijk wanneer behandeling gestaakt kan worden.

50

De Osteoporose vereniging geeft aan dat mensen met meerdere wervelfracturen en pijnklachten slecht verwezen worden. Zij worden vaak naar huis gestuurd met de boodschap dat zij uitbehandeld zijn. Wellicht verdient dit aandacht in de richtlijn wervelfracturen. Voor deze richtlijn valt het buiten de scope.

5

Verenso vraagt of er aandacht wordt besteed aan het nut van FLS care. Hier zal aandacht voor zijn. Als uitkomstmaat zou naast fracturen en mortaliteit ook kwaliteit van leven meegenomen moeten worden. Voor ouderen is dit de belangrijkste uitkomstmaat.

10

Vanuit NVMKA wordt voorgesteld om op te nemen wat belangrijke vragen zijn voor starten van behandeling. Er wordt bijvoorbeeld slecht aandacht besteed aan de status van de kaak.

Vanuit Zorginstituut Nederland wordt gevraagd of er aandacht is voor rapportage door de radioloog. In de oude richtlijn was dit opgenomen, wordt dit geüpdatet?

15

Implementatie van de richtlijn

Belangrijk is dat er aandacht is voor implementatie. De oude richtlijn wordt slecht nageleefd (NOV). IGJ erkent dit. Dit betreft misschien wel het grootste knelpunt dat aangepakt moet worden bij de herziening.

20

De urgentie van de zorg rondom osteoporose is met de oude richtlijn niet genoeg duidelijk gemaakt. Dit is een belangrijk knelpunt voor de implementatie. Het is heel belangrijk dat de herziene richtlijn de noodzaak voor zorg benadrukt om de nodige randvoorwaarden op orde te krijgen. Er wordt gesproken over handhaven op de richtlijn door middel van negatieve en positieve prikkels. Het KNMP geeft aan dat heldere tabellen die een overzicht geven van de risico's op basis van GRADE, zoals bij de CVRM richtlijn, ook kunnen helpen.

25

Een tweede knelpunt bij de implementatie van de oude richtlijn is onduidelijkheid over de verantwoordelijkheden. NHG geeft aan dat één iemand verantwoordelijkheid zou moeten nemen. Ook NVKG geeft aan dat het zou helpen als het één beroepsgroep zou zijn die de zorg oppakt. Vanuit NOV wordt aangegeven dat de Raad van Bestuur zich er ook niet verantwoordelijk voor voelt om dit te faciliteren. Zij leggen de verantwoordelijkheid bij de artsen neer.

30

Het Zorginstituut Nederland werk in de tweede fase voor het Zinnige Zorg project ook aan het inventariseren van knelpunten in de (organisatie van) zorg voor osteoporose. Het rapport dat het Zorginstituut op zal stellen is niet bindend. Daarom is het belangrijk dat de knelpunten ook een plaats in de richtlijn krijgen, wellicht in een module organisatie van zorg. Hier is ook wel wetenschappelijke literatuur over te vinden. Het Zorginstituut stelt zich als doel om concrete afspraken met partijen te maken over het verbeteren van de zorg.

35

40

5. Samenstelling van de werkgroep

Vanwege beperkte financiële middelen wordt er gewerkt met een kerngroep en een klankbordgroep. De klankbordgroep zal ook actief betrokken worden.

45

NAPA ontbreekt in de klankbordgroep. Zij zullen worden toegevoegd. Ook de NVOG en de vereniging voor sportgeneeskunde zullen worden uitgenodigd voor de klankbordgroep. De NVKC wordt uitgenodigd afhankelijk van of vraag 2b wordt meegenomen in de revisie.

50

In het raamwerk voor de richtlijn zal ook worden opgenomen welke partijen bij welke vraag actief betrokken zullen worden.

6. Vervolgprocedure

De notulen van deze avond worden verspreid onder de aanwezigen. Er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle punten bespreken, en een definitief raamwerk opstellen. Alle aanwezigen ontvangen het definitieve raamwerk met eventueel een korte onderbouwing.

5

Als de conceptring gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigde verenigingen/organisaties worden verstuurd. Het ontvangen commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijn. Autorisatie van de direct betrokken wetenschappelijke verenigingen is nodig.

10

7. Sluiting

Iedereen wordt bedankt voor de komst en de actieve participatie.

Bijlage 5 Aanvullend laboratoriumonderzoek bij de diagnostiek naar fractuurrisico

Tabel 1. Karakteristieken van de geselecteerde onderzoeken

	Soort patiënten Soort studie Setting	Geen deelname (n %totaal)	deelnemers (n)	Leeftijd Jaren	Vrouw %	Selectiebias
Malgo 2016	≥ 50 jaar die de SEH bezochten met een fractuur/ Prospectief FLS setting	P1*: 706/1562 (45%) P2*: 147/856 (17%)	709	67,1 ± 10,2 (50,0 – 94,0)	72%	P1*: matig P2*: laag
Johnson 2015	Verwezen naar ziekenhuis ivm vallen of fracturen en een volledig dataset in dossier/ Retrospectief FLS setting	P1: niet vermeld P2: nvt	233	79 ± 7	71%	P1: hoog P2: nvt
De Klerk 2013	Patiënten met recente fractuur Retrospectief FLS setting	P1: niet vermeld P2:42 (7%)	541	66 (50-90)	73%	P1: hoog P2: laag
Bochoch 2012	Patiënten die nader onderzoek kregen ivm een recente fractuur/ retrospectief FLS setting	P1 899/1207 (75%) P2 92(23%)	308	64,3	69%	P1: hoog P2: laag
Bours 2011	≥ 50 jaar die de SEH bezochten met een fractuur/ Prospectief FLS setting	P1 267 P2 niet vermeld	626	66 ± 10.2	77%	P1:70%: laag P2: hoog
Dumitrescu 2008	Mensen die met een fractuur op de eerste hulp komen/prospectief FLS setting	P1 1013 P2 423 (81%)	100	68 ±10	73%	P1: hoog P1: hoog P2: hoog

Wong 2003	Met fractuur opgenomen patiënten met leeftijd 80-90 jaar, zonder ernstig trauma, maligniteit of die al aanvullend onderzoek of pathologische fractuur /retrospectief Opname kliniek	P1 101 P2 59 (48%)	63			P1: hoog P1: hoog
Tannebaum 2002	Vrouwen met recent vastgestelde postmenopauzale osteoporose (T-score BMD<-2.5) /retrospectief Algemeen spreekuur	P1 528 P2: nvt	136	65,5±8,5 (47-87)	100%	P1 hoog P2 nvt
Deutschmann 2002	Mannen en vrouwen met recent of osteoporose of een wervelfractuur Ziekenhuis spreekuur setting	P1: niet vermeld P2: nvt	377	Vrouwen 66±13,8 Mannen 54,3±15,3	75,6%	P1: hoog P2: nvt

Auteur jaar Totaal BMD waarde	N alle labafwijking incl vitamine D Deficiëntie (%)	N alle labafwijking exclusief vitamine D deficiëntie (%)	Chronische nierfalen Stadium 3 of hoger	MGUS	PHPT	SHPT	HT	Hypo gonadisme (mannen)	Vitamine D deficiëntie	Overige
Malgo, 2016 Totaal Normaal Osteopenie Osteoporose	Niet vermeld	199 (28%) 18 (18%) 112 (29%) 69 (35%)	92 (13%) 10 (5%) 53 (14%) 29 (15%)	90(13%) 5 (5%) 46 (12%) 39(20%)	7(1%) 1(1%) 4(1%) 2(1%)	42(6%) 3(3%) 25(7%) 14(7%)	13(2%) 1(1%) 7(2%) 5(3%)	8(4%) 1 6 1	292 (43%) 43 (42%) 166 (43%) 83 (82%)	
Johnson 2015	177 (63.5%)	Niet vermeld	7(3,8%)	Niet gemeten	19(10,5%)	31(17%)	18 (19.8%)	19 (10,7)	75 (42%)	Niet gemeten
De Klerk 2013 Totaal Normaal Osteoporose	NR	238 (48%) 172 (49%) <i>Nieuw 68</i>	NR	NR	1 (0.2%)	NR	NR	NR		
Bochoch 2012 Totaal	99 (32%)	125 (40,5%)	NR	NR	4 (1,4%)	54 (17,6%)	NR	10 (3,5%)	137 (51%)	Thalassemie 2 (0,2%)
Bours 2011 Totaal Normaal Osteopenie Osteoporose	440 (70,3%)	<i>Nieuw:</i> 166 (26,5%) 9,5% 26,6% 32,9%	<i>Nieuw:</i> 54 (8,6%)	<i>Nieuw</i> (2,1%) (+ 1 m <i>Kahler</i>) <i>Totaal</i> 2,3%	<i>Nieuw</i> 17 (2,7%)	<i>Nieuw</i> 64 (10,3%)	<i>Nieuw</i> 8 (6,2%)	<i>Nieuw</i> 12 (1,9%)	<i>Nieuw</i> 400 (63,9%)	
Dumitrescu 2008 Totaal	52 (50%)	91%	14 (14%)	-	5 (5%) Nieuw 4	5 (5%) Nieuw 2	3 (3%)	1 (1%) Nieuw 0	42 (42%) Nieuw 42	Hypercalciurie: 3 hyperthyroidie: 10

Osteoporose			Nieuw: 6 (6%)				Nieuw 2			Lactose intolerantie: 1
Wong 2003 Totaal	63 (100%)	NR	NR	NR	NR	NR	38 (6%)	10 (40%)	25 (40%)	
Tannebaum 2002 Osteoporose, geen recente fractuur	173	Nieuwe lab afwijking 56 maal Nieuwe diagnose In 55 (32%) patienten	NR	NR	12 (6,9%)	Bij PHPT meegenomen	4 (2,3%)	NR	7 (4,1%)	Malabsorptie 14 (8,1%) (incl Coeliakie) Hypercalciurie (17 (9,8%) Anemie 5 (2,5%) Cushing 1 (0,6%)
Deutschmann 2002	NR	NR	46 (12%)	6 (1,6%)	16 (4,2%)	NR	Past 41 (10,8%)	2 (0,5%)	2 (0,5%)	Exocrine pancreasinsufficiëntie 17 (5%)

Zowel de deelname als de selectiebias werd vanuit twee perspectieven beoordeeld.

Perspectief 1: het aantal mensen dat in principe in aanmerking zouden zijn gekomen voor het onderzoek (meestal het aantal mensen dat zich in een ziekenhuis presenteerde met een fractuur) en dat uiteindelijk niet aan het onderzoek deelnam.

Perspectief 2: het aantal mensen dat gevraagd wordt om aan het onderzoek deel te nemen en dat weigert of om andere reden niet meedoet.

5 * Zowel de deelname als de selectiebias werd vanuit twee perspectieven beoordeeld.

** De selectiebias wordt hoog verondersteld als de aantallen niet te achterhalen zijn of als $\leq 30\%$ heeft deelgenomen.; matig: 30-69%; laag: $\geq 70\%$

MGUS: monoklonale gammopathie van unknown significance, PHPT; primaire hyperparathyroidie, SHPT; secundaire hyperparathyroidie, HT; hyperthyroidie, NR; not reported

10

Bijlage 6 Behandeling botversterkende middelen

Table 1. Results of meta-analysis of RCTs of pharmacological therapy compared to placebo or active comparators for preventing hip fractures

	Abaloparatide	Romosozumab	Calcitonin	Lasofloxifene	Strontium Ranelate	Tibolone	Hormone Therapy	Bazedoxifene	Calcium	Vitamin D + Calcium	Vitamin D	Alendronate	Ibandronate	Risedronate	Zoledronate	Raloxifene	Denosumab	Teriparatide
Placebo	0.24 (0.01–4.84) *	0.44 (0.24–0.79)*	0.48 (0.21–1.10) *	0.83 (0.55–1.26)*	0.89 (0.67–1.18) *	0.69 (0.32–1.51) *	0.72 (0.53–0.98) *	0.93 (0.37–2.33)*	1.39 (0.90–2.15) *	0.81 (0.71–0.93) *	0.69 (0.43–1.09) *	0.61 (0.42–0.90)*	0.62 (0.29–1.36)*	0.73 (0.58–0.92)*	0.60 (0.45–0.81)*	0.91 (0.71–1.17) *	0.56 (0.35–0.90) *	0.64 (0.25–1.68) *
Abaloparatide		1.80 (0.08–38.28)	1.97 (0.09–44.20)	3.44 (0.17–70.76)	3.69 (0.18–74.79)	2.85 (0.13–63.12)	2.98 (0.15–60.61)	3.85 (0.17–88.41)	5.76 (0.28–119.05)	3.35 (0.16–67.30)	2.84 (0.16–58.98)	2.53 (0.12–52.00)	2.58 (0.12–57.08)	3.00 (0.15–60.61)	2.49 (0.12–50.58)	3.78 (0.19–76.39)	2.33 (0.11–48.41)	2.67 (0.12–58.97)
Romosozumab			1.09 (0.39–3.06)	1.91 (0.92–3.94)	2.04 (1.06–3.96)	1.58 (0.59–4.23)	1.65 (0.84–3.23)	2.14 (0.71–6.38)	3.20 (1.53–6.68)	1.86 (1.03–3.43)	1.58 (0.74–3.36)	1.40 (0.81–2.45)*	1.43 (0.54–3.81)	1.67 (0.88–3.16)	1.38 (0.71–2.69)	2.09 (1.10–3.99)	1.29 (0.61–2.76)	1.48 (0.48–4.56)
Calcitonin				1.75 (0.69–4.45)	1.87 (0.77–4.55)	1.45 (0.46–4.57)	1.51 (0.62–3.71)	1.96 (0.56–6.79)	2.93 (1.14–7.54)	1.70 (0.73–3.99)	1.45 (0.5–3.77)	1.29 (0.51–3.25)	1.31 (0.42–4.12)	1.53 (0.64–3.65)	1.27 (0.52–3.09)	1.92 (0.80–4.61)	1.19 (0.45–3.10)	1.36 (0.38–4.84)

Lasofoxifene					1.07 (0.65– 1.77)	0.83 (0.34– 2.01)	0.87 (0.52– 1.45)	1.12 (0.41– 3.06)	1.68 (0.92– 3.05)	0.98 (0.63– 1.51)	0.83 (0.44– 1.54)	0.74 (0.42– 1.30)	0.75 (0.31– 1.81)	0.87 (0.54– 1.40)	0.72 (0.43– 1.21)	1.10 (0.68– 1.78)	0.68 (0.36– 1.27)	0.78 (0.27– 2.20)
Strontium ranelate						0.77 (0.34– 1.78)	0.81 (0.53– 1.23)	1.04 (0.40– 2.73)	1.56 (0.93– 2.62)	0.91 (0.60– 1.25)	0.77 (0.40– 1.33)	0.69 (0.42– 1.11)	0.70 (0.31– 1.60)	0.81 (0.56– 1.18)	0.68 (0.45– 1.02)	1.02 (0.70– 1.49)	0.63 (0.37– 1.09)	0.72 (0.27– 1.96)
Tibolone							1.04 (0.45– 2.43)	1.35 (0.40– 4.51)	2.02 (0.83– 4.95)	1.18 (0.53– 2.60)	1.00 (0.40– 2.48)	0.89 (0.37– 2.13)	0.91 (0.30– 2.73)	1.05 (0.47– 2.38)	0.87 (0.38– 2.02)	1.32 (0.58– 3.00)*	0.82 (0.33– 2.04)	0.93 (0.27– 3.21)
Hormone therapy							1.29 (0.49– 3.40)	1.93 (1.14 – 3.28)*	1.12 (0.80– 1.58)	0.95 (0.50– 1.67)	0.85 (0.52– 1.40)	0.87 (0.38– 2.00)	1.01 (0.68– 1.49)	0.84 (0.54– 1.29)	1.27 (0.85– 1.89)	0.78 (0.45– 1.37)	0.89 (0.33– 2.44)	
Bazedoxifene									1.50 (0.54– 4.13)	0.87 (0.34– 2.20)	0.74 (0.20– 2.06)	0.66 (0.24– 1.78)	0.67 (0.20– 2.23)	0.78 (0.30– 2.01)	0.65 (0.25– 1.70)	0.98 (0.38– 2.54)	0.61 (0.22– 1.70)	0.69 (0.18– 2.60)
Calcium									0.58 (0.37 – 0.91)*	0.49 (0.26 – 0.93)	0.44 (0.25 – 0.79)	0.45 (0.18– 1.09)	0.52 (0.32 – 0.85)	0.43 (0.25 – 0.73)	0.66 (0.40– 1.08)	0.40 (0.21 – 0.77)	0.46 (0.16– 1.32)	

Vitamin D + calcium											0.85 (0.52–1.38) *	0.76 (0.50–1.14)	0.77 (0.35–1.70)	0.90 (0.68–1.18)	0.74 (0.53–1.03)	1.13 (0.85–1.50)	0.70 (0.43–1.13)	0.80 (0.30–2.09)
Vitamin D												0.89 (0.49–1.63)	0.91 (0.37–2.24)	1.06 (0.63–1.78)	0.88 (0.50–1.52)	1.33 (0.78–2.25)	0.82 (0.42–1.59)	0.94 (0.32–2.71)
Alendronate													1.02 (0.43–2.43)	1.19 (0.75–1.87)	0.98 (0.60–1.61)	1.49 (0.94–2.35) *	0.92 (0.50–1.69)	1.05 (0.38–2.95)
Ibandronate														1.16 (0.52–2.61)	0.96 (0.42–2.21)	1.46 (0.65–3.30)	0.90 (0.37–2.20) *	1.03 (0.30–3.53)
Risedronate															0.83 (0.57–1.21)	1.26 (0.89–1.77)	0.78 (0.46–1.31)	0.89 (0.34–2.33) *
Zoledronate																1.52 (1.03–2.24)	0.94 (0.54–1.62)	1.07 (0.40–2.89) *
Raloxifene																	0.62 (0.36–1.05)	0.71 (0.26–1.89)
Denosumab																		1.14 (0.39–3.31)

*: Direct comparison

Table 2. Results of meta-analysis of RCTs of pharmacological therapy compared to placebo or active comparators for preventing non-vertebral fractures

	Abaloparatide	Romosozumab	PTH 1-84	Calcium	Vitamin D	Lasofloxifene	Calcitonin	Hormone Therapy	Tibolone	Bazedoxifene	Vitamin D + Calcium	Strontium Ranelate	Alendronate	Ibandronate	Risedronate	Zoledronate	Raloxifene	Denosumab	Teriparatide
Placebo	0.51 (0.29–0.87)*	0.67 (0.53–0.86)*	0.98 (0.71–1.35)*	0.77 (0.56–1.05)*	0.44 (0.23–0.85)*	0.84 (0.72–0.99)*	0.84 (0.68–1.05)*	0.78 (0.68–0.89)*	0.73 (0.58–0.94)*	0.90 (0.72–1.11)*	0.93 (0.85–1.01)*	0.90 (0.78–1.04)*	0.84 (0.74–0.94)*	1.06 (0.83–1.36)*	0.78 (0.68–0.89)*	0.79 (0.67–0.94)*	0.94 (0.85–1.05)*	0.80 (0.67–0.96)*	0.62 (0.47–0.80)*
Abaloparatide		1.33 (0.73–2.40)	1.93 (1.03–3.63)	1.52 (0.81–2.84)	0.88 (0.38–2.04)	1.67 (0.95–2.93)	1.67 (0.93–2.99)	1.54 (0.88–2.68)	1.45 (0.80–2.63)	1.77 (0.99–3.17)	1.83 (1.06–3.16)	1.78 (1.02–3.11)	1.65 (0.95–2.87)	2.10 (1.16–3.80)	1.54 (0.89–2.68)	1.57 (0.89–2.76)	1.86 (1.08–3.23)	1.59 (0.90–2.81)	1.22 (0.70–2.11)*
Romosozumab			1.46 (0.97–2.19)	1.14 (0.73–1.71)	0.66 (0.33–1.32)	1.26 (0.94–1.68)	1.26 (0.90–1.75)	1.16 (0.88–1.53)	1.10 (0.78–1.55)	1.34 (0.96–1.85)	1.38 (1.07–1.78)	1.34 (1.01–1.78)	1.25 (0.98–1.59)*	1.59 (1.13–2.23)	1.16 (0.88–1.53)	1.18 (0.88–1.59)	1.41 (1.08–1.83)	1.20 (0.89–1.62)	0.92 (0.64–1.31)
PTH 1-84				0.79 (0.50–1.24)	0.45 (0.22–0.94)	0.86 (0.60–1.24)	0.86 (0.58–1.28)	0.80 (0.56–1.13)	0.75 (0.50–1.13)	0.92 (0.62–1.36)	0.95 (0.68–1.32)	0.92 (0.65–1.31)	0.86 (0.61–1.21)	1.09 (0.73–1.63)	0.80 (0.56–1.13)	0.81 (0.56–1.17)	0.96 (0.69–1.36)	0.82 (0.57–1.19)	0.63 (0.42–0.95)

Calcium					0.58 (0.28–1.19)	1.10 (0.77–1.57)	1.10 (0.75–1.62)	1.01 (0.72–1.43)*	0.96 (0.64–1.43)	1.17 (0.80–1.72)	1.21 (0.87–1.67)*	1.18 (0.83–1.66)	1.09 (0.78–1.53)	1.39 (0.93–2.07)	1.02 (0.72–1.44)	1.03 (0.72–1.48)	1.23 (0.88–1.72)	1.05 (0.73–1.51)	0.80 (0.53–1.21)
Vitamin D						1.90 (0.97–3.72)	1.91 (0.96–3.78)*	1.76 (0.91–3.39)*	1.66 (0.83–3.32)	2.03 (1.02–4.02)	2.09 (1.09–4.03)	2.04 (1.05–3.96)	1.89 (0.98–3.65)	2.40 (1.20–4.81)	1.76 (0.91–3.42)	1.79 (0.92–3.51)	2.13 (1.10–4.11)	1.82 (0.93–3.57)	1.39 (0.69–2.80)
Lasofexifene							1.00 (0.76–1.32)	0.92 (0.74–1.14)	0.87 (0.65–1.17)	1.06 (0.81–1.39)	1.10 (0.91–1.32)	1.07 (0.86–1.32)	0.99 (0.81–1.21)	1.26 (0.94–1.69)	0.92 (0.75–1.14)	0.94 (0.75–1.19)	1.12 (0.92–1.36)	0.95 (0.75–1.21)	0.73 (0.54–0.99)
Calcitonin								0.92 (0.71–1.20)	0.87 (0.63–1.21)	1.06 (0.78–1.45)	1.10 (0.87–1.39)	1.07 (0.82–1.39)	0.99 (0.77–1.27)	1.26 (0.91–1.75)	0.92 (0.71–1.20)	0.94 (0.71–1.24)	1.12 (0.87–1.43)*	0.95 (0.72–1.27)	0.73 (0.52–1.03)*
Hormone therapy									0.95 (0.71–1.25)	1.15 (0.89–1.49)	1.19 (1.01–1.40)*	1.16 (0.95–1.41)	1.07 (0.90–1.29)*	1.37 (1.03–1.81)	1.00 (0.83–1.21)	1.02 (0.82–1.27)	1.21 (1.02–1.44)	1.03 (0.83–1.30)	0.79 (0.59–1.06)
Tibolone										1.22 (0.88–1.69)	1.26 (0.97–1.63)	1.23 (0.93–1.62)	1.14 (0.87–1.49)	1.45 (1.03–2.04)	1.06 (0.80–1.40)	1.08 (0.80–1.45)	1.28 (0.98–1.67)	1.09 (0.81–1.48)	0.84 (0.59–1.20)

Bazedoxifene											1.03 (0.82–1.30)	1.01 (0.78–1.30)	0.93 (0.73–1.19)	1.19 (0.86–1.64)	0.87 (0.67–1.12)	0.89 (0.67–1.16)	1.05 (0.84–1.31) *	0.90 (0.68–1.19)	0.69 (0.49–0.96)
Vitamin D + calcium												0.97 (0.83–1.15)	0.90 (0.79–1.04)	1.15 (0.89–1.49)	0.84 (0.73–0.98)	0.86 (0.71–1.04)	1.02 (0.89–1.16)	0.87 (0.71–1.06)	0.67 (0.51–0.87)
Strontium ranelate													0.93 (0.77–1.11)	1.18 (0.89–1.56)	0.86 (0.71–1.05)	0.88 (0.71–1.09)	1.05 (0.88–1.25)	0.89 (0.71–1.12)	0.68 (0.51–0.92)
Alendronate														1.27 (0.98–1.66) *	0.93 (0.78–1.11) *	0.95 (0.77–1.17)	1.13 (0.97–1.31) *	0.96 (0.78–1.19) *	0.74 (0.56–0.97)*
Ibandronate															0.73 (0.56–0.97)	0.75 (0.55–1.00)	0.89 (0.68–1.16)	0.76 (0.56–1.02) *	0.58 (0.41–0.83)
Risedronate																1.02 (0.81–1.27)	1.21 (1.02–1.43)	1.03 (0.83–1.29)	0.79 (0.60–1.04) *
Zoledronate																	1.19 (0.97–1.45)	1.01 (0.80–1.29)	0.78 (0.57–1.06) *

Raloxifene																			0.85 (0.69–1.05)	0.65 (0.49–0.86)	
Denosumab																				0.77 (0.56–1.05)	

*: Direct comparison

Table 3. Results of meta-analysis of RCTs of pharmacological therapy compared to placebo or active comparators for preventing vertebral fractures

	Abaloparatide	Romosuzumab	Vitamin D	PTH 1-84	Strontium Ranelate	Tibolone	Calcitonin	Hormone Therapy	Lasofixifene	Bazedoxifene	Calcium	Vitamin D + Calcium	Alendronate	Ibandronate	Risedronate	Zoledronate	Raloxifene	Denosumab	Teriparatide
Placebo	0.14 (0.05–0.42)*	0.33 (0.22–0.49)*	0.85 (0.46–1.59))*	0.41 (0.27–0.77)*	0.60 (0.46–0.78)*	0.56 (0.36–0.87)*	0.65 (0.50–0.85)*	0.65 (0.46–0.92)*	0.67 (0.46–0.98)*	0.61 (0.41–0.90)*	0.70 (0.48–1.04))*	0.88 (0.61–1.27))*	0.57 (0.45–0.71)*	0.67 (0.48–0.93)*	0.61 (0.48–0.78)*	0.38 (0.25–0.58)*	0.59 (0.46–0.76)*	0.32 (0.22–0.45)*	0.27 (0.19–0.38)*
Abaloparatide		2.35 (0.74–7.40)	6.04 (4.7–20.95)	2.89 (0.83–10.10)	4.23 (1.39–12.86)	3.93 (1.22–12.62)	4.62 (1.52–14.03)	4.57 (1.47–14.20)^a	4.75 (1.52–14.87)	4.30 (1.37–13.54)	4.97 (1.58–15.67)	6.20 (1.99–19.38)	4.01 (1.33–12.08)*	4.73 (1.53–14.59)	4.32 (1.44–12.99)	2.70 (0.85–8.55)	4.16 (1.37–12.61)	2.23 (0.72–6.93)	1.92 (0.63–5.83)
Romosuzumab			2.57 (1.23–3.88)	1.23 (0.58–2.90)	1.80 (1.12–2.90)	1.67 (0.92–2.90)	1.97 (1.24–3.12)	1.95 (1.15–3.29)	2.02 (1.17–3.49)	1.83 (1.05–3.19)	2.12 (1.2–2.92)	2.64 (1.5–4.48)	1.71 (1.18–2.48)*	2.01 (1.22–3.33)	1.84 (1.16–2.92)	1.15 (0.65–2.05)	1.77 (1.12–2.81)	0.95 (0.56–1.61)	0.82 (0.49–1.37)

			5.36)	2.6 0)		3.03)				3.69)	4.52)								
Vitamin D				0.48 (0.20–1.16)	0.70 (0.36–1.38)	0.65 (0.30–1.40)	0.77 (0.40–1.48) *	0.76 (0.39–1.47) *	0.79 (0.38–1.62)	0.71 (0.34–1.48)	0.82 (0.40–1.72)	1.03 (0.50–2.11)	0.66 (0.34–1.29)	0.78 (0.39–1.58)	0.72 (0.37–1.39)	0.45 (0.21–0.94)	0.69 (0.35–1.35)	0.37 (0.18–0.75)	0.32 (0.16–0.65)
PTH 1-84					1.46 (0.74–2.91)	1.36 (0.63–2.94)	1.60 (0.81–3.16)	1.58 (0.77–3.25)	1.64 (0.79–3.42)	1.49 (0.71–3.13)	1.72 (0.82–3.62)	2.15 (1.03–4.45)	1.39 (0.71–2.72)	1.64 (0.80–3.33)	1.49 (0.76–2.94)	0.93 (0.44–1.99)	1.44 (0.73–2.85)	0.77 (0.37–1.59)	0.66 (0.32–1.36)
Strontium ranelate						0.93 (0.55–1.56)	1.09 (0.76–1.58)	1.08 (0.70–1.67)	1.12 (0.71–1.78)	1.02 (0.63–1.63)	1.17 (0.73–1.89)	1.47 (0.93–2.30)	0.95 (0.67–1.35)	1.12 (0.74–1.70)	1.02 (0.71–1.46)	0.64 (0.39–1.05)	0.98 (0.68–1.42)	0.53 (0.34–0.82)	0.45 (0.29–0.70)
Tibolone							1.18 (0.70–1.97)	1.16 (0.66–2.05)	1.21 (0.68–2.16)	1.09 (0.61–1.98)	1.27 (0.70–2.29)	1.58 (0.89–2.81)	1.02 (0.62–1.69)	1.20 (0.69–2.09)	1.10 (0.66–1.82)	0.69 (0.38–1.26)	1.06 (0.63–1.77)	0.57 (0.32–1.00)	0.49 (0.28–0.86)
Calcitonin								0.99 (0.64–1.52) *	1.03 (0.65–1.63)	0.93 (0.58–1.48)	1.08 (0.68–1.71)	1.34 (0.87–2.08)	0.87 (0.61–1.23) *	1.02 (0.69–1.51)	0.93 (0.66–1.33)	0.58 (0.34–1.00)	0.90 (0.63–1.28)	0.48 (0.31–0.74)	0.42 (0.28–0.62)

Hormone therapy									1.04 (0.62– 1.73)	0.94 (0.56– 1.59)	1.09 (0.64– 1.84)	1.36 (0.82– 2.25)	0.88 (0.58– 1.33) *	1.03 (0.64– 1.67)	0.94 (0.62– 1.44)	0.59 (0.35– 1.01)	0.91 (0.59– 1.40) *	0.49 (0.30– 0.80)	0.42 (0.26– 0.68)
Lasofexifene										0.91 (0.53– 1.55)	1.05 (0.61– 1.80)	1.31 (0.77– 2.21)	0.84 (0.55– 1.31)	1.00 (0.60– 1.64)	0.91 (0.58– 1.42)	0.57 (0.33– 0.98)	0.88 (0.56– 1.38)	0.47 (0.28– 0.78)	0.40 (0.24– 0.67)
Bazedoxifene											1.16 (0.67– 2.01)	1.44 (0.85– 2.46)	0.93 (0.59– 1.47)	1.10 (0.66– 1.83)	1.00 (0.64– 1.59)	0.63 (0.36– 1.11)	0.97 (0.61– 1.54)	0.52 (0.31– 0.88)	0.45 (0.27– 0.75)
Calcium												1.25 (0.73– 2.13)	0.81 (0.51– 1.27)	0.95 (0.57– 1.58)	0.87 (0.55– 1.37)	0.54 (0.31– 0.97)	0.84 (0.52– 1.33)	0.45 (0.26– 0.76)	0.39 (0.23– 0.65)
Vitamin D + calcium													0.65 (0.42– 1.00)	0.76 (0.47– 1.24)	0.70 (0.45– 1.08)	0.44 (0.25– 0.77)	0.67 (0.43– 1.05)	0.36 (0.22– 0.60)	0.31 (0.19– 0.51)
Alendronate														1.18 (0.79– 1.75) *	1.08 (0.77– 1.50) *	0.67 (0.43– 1.06)	1.04 (0.75– 1.44) *	0.56 (0.37– 0.84)*	0.48 (0.32– 0.72)*

Ibandronate															0.91 (0.61– 1.37)	0.57 (0.33– 0.99)	0.88 (0.58 – 1.32)	0.47 (0.29– 0.75)*	0.41 (0.26– 0.64)
Risedronate															0.63 (0.39– 1.01)	0.96 (0.68 – 1.37)	0.52 (0.34– 0.79)	0.44 (0.31– 0.65)*	
Zoledronate																	1.54 (0.94 – 2.52)	0.82 (0.48– 1.42)	0.71 (0.41– 1.24) *
Raloxifene																		0.54 (0.35– 0.83)	0.46 (0.30– 0.70)
Denosumab																			0.86 (0.53– 1.4)

*: Direct comparison

Bijlage 7 Indicatiestelling voor botversterkende medicatie

Tabel 2 Overzicht van selectiecriteria RCT's en gevonden number needed to treat en absolute risico reductie

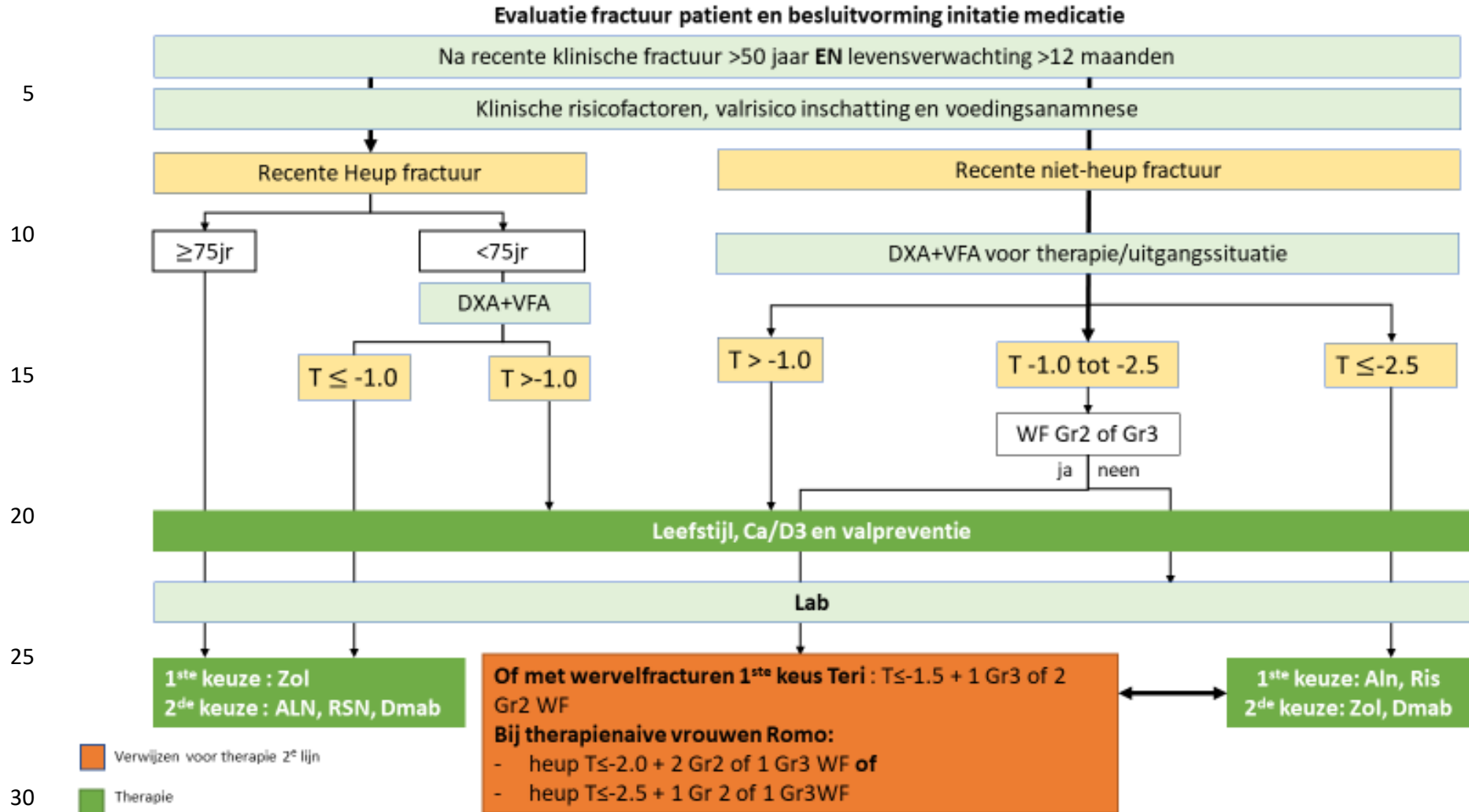
Study	Patients Age range yrs Mean age yrs Other selection BMD	Number of patients (N) Design	HF HR (95%CI) ARR NNT	VF HR (95%CI) ARR NNT	nonVF (95%CI) ARR NNT
Teriparatide					
Miller 2016	Postmenopausal women 49-86 yrs Mean 68.8 Osteoporosis	N=2473 teriparatide 20 µg//day vs. abaloparatide 80 µg/day vs. placebo	NS	0.2 (0.08-0.48) 3% 34	NS
Neer, 2001	Ambulatory Postmenopausal women Mean 70 yrs Inclusion based on VF: 2 Grade 1 1 Grade 2 Or < 2 Gr2 VF + T<-1.0	N=1637 teriparatide 20 or 40 µg/day vs. placebo	NS	0.32 (0.22-0.47) 9%, 11	0.46 (0.28-0.77) 3% 34
Nakamura, 2012b	Postmenopausal women with VF 65-95 years Mean 75.3 Osteoporosis	N=549 teriparatide sc 56.5 µg/week vs. placebo	X	0.20 (0.09 to 0.45) 11% 9	x
Denosumab					
Bone 2008	Ambulatory Postmenopausal women Mean 59.4 Osteopenia	N=332 denosumab, 60 mg/6 months vs. placebo	X	NS	NS
Cummings	Postmenopausal women 60-90 years Mean 72.3 T-score <-2.5	N=7808 denosumab, 60mg/6 months vs. placebo	0.61 (0.37-0.96) 0.4%, 227	0.33 (0.26-0.41) 4.6%, 22	0.81 (0.69-0.96) 1,4%,72
McClung	Postmenopausal women ≤80 years Mean 63 Osteoporosis or Osteopenia	N=365 denosumab every 3 months (6, 14 or 30 mg) or every 6 months (14, 60, 100 or 210 mg) vs. placebo	X	NS	NS
Nakamura, 2014	Postmenopausal women with VF's ≥50 years Mean 69.5 Osteoporosis	N=898 denosumab 60 mg/6 months vs. placebo	X	0.28 (0.14-0.57) 7% 15	x
Zoledronate					
Bai	Postmenopausal women Mean 56.8 Osteoporosis	N=483 zoledronate 5 mg/ year vs. placebo	NS	NS	x
Black	Postmenopausal women 65-89 years Mean 73 T-score <-2.5 T-score <-1.5+2VF	N=7765 zoledronate 5 mg/ year vs. placebo	0,59 (0.42-0.83) 1.1% 91	0.3 (0.24-0.37) 7.6% 14	0.75 (0.65-0.87) 3% 31

Greenspan	Frail Postmenopausal women > 65 years living in nursing home or assisted-living Mean 85.5 Osteoporosis	N=181 zoledronate 5 mg once vs. placebo	X	NS	NS
Grey 2009	Postmenopausal women Mean 63.3 years T-score between -1.0 and -2.0 (lumbar spine or total hip)	N=50 zoledronate 5 mg/ once vs. placebo	X	X	NS
Grey 2014	Postmenopausal women Mean 65.3 years T-score between -1.0 and -2.0 (lumbar spine or total hip)	N=180 zoledronate 1 mg, 2.5 mg or 5 mg/once vs. placebo	X	X	NS
Reid 2002	Postmenopausal women 45-80 years Mean 64 Osteoporosis and Osteopenia	N=351 zoledronate, 0.25, 0.5, or 1mg every three months; or 2 mg infusion twice; or one 4mg infusion vs. placebo	X	X	NS
Lyles	Hipfracture and unwilling/unable to take oral BP >50 yrs or older Mean 74.6±9.86 None	N=1065 zoledronate 5 mg/ year vs. placebo	NS Death:0.72 (0.56-0.93) 3.7% 27	0.54 (0.32-0.92) 2.1% 48	0.73 (0.55-0.98) 3.1% 32
Reid 2018	Postmenopausal women 71.5±5years T-score between -1.0 and -2.0 at either the total hip or the femoral neck on either side	N=2000 4 infusions ZOL 5 mg at 18 months interval Or placebo	X Any: 0.6 (0.39-0.91) 6.8% 15	0.45 (0.27-0.73) 2.6% 38	0.66 (0.55-0.87) 4.7% 21
Risedronate					
Clemmesen, 1997	Postmenopausal women Mean 68 Osteoporosis	N=132 risedronate 2.5 mg/day vs. placebo	X	NS	NS
Mortensen, 1998	Postmenopausal women for 6-60 months Mean 71 years Normal BMD	N=111 risedronate 5 mg/day or 5 mg/day the first two week each month vs. placebo	X	NS	NS
Harris, 1999	Postmenopausal women < 85 years and 1 vertebral fracture 69 years Osteoporosis	N=1641 risedronate 5 mg/day vs. placebo	NS	0.66 (0.48-0.89) 5% 20	0.63 (0.41-0.97) 2% 43
Reginster, 2000	Postmenopausal women ≤85 years with ≥2 vertebral fracture Mean 71 years Osteoporosis	N=814 risedronate 5 mg/day vs. placebo	NS	0.6 (0.53-0.77) 10% 10	NS
Fogelman, 2000	Postmenopausal women <80 Mean 69 Osteoporosis and osteopenia	N=359 risedronate 5 mg/day vs. placebo	X	0.47 (0.24-0.9) 6% 15	0.42 (0.19-0.92) 4% 24

McClung, 2001	Postmenopausal women >70 T-score <-4.0 or RF + T<-3.0	N=9331 risedronate 2.5 or 5 mg/day vs. placebo	0.73 (0.56-0.94) 1.1% 91	X	0.84 (0.74-0.95) 2% 56
Alendronate					
Black	Postmenopausal women with at least 1 VF 55-81 years T-score <-2.1	N=2027 alendronate 5mg/day for 24 months and then increased to 10 mg/day vs. placebo	NS	0.53 (0.41-0.69) 7% 15	NS
Liberman, 1995	Postmenopausal women 45-80 years with osteoporosis	N=994 alendronate 5, 10 or 20 mg/day vs. placebo	NS	0.51 (0.28-0.96) 3% 34	NS
Bone, 1997	Postmenopausal women aged 60-85 years with OP Mean 71 years Osteoporosis	N=359 alendronate 1, 2.5 or 5 mg / day vs. placebo	X	NS	NS
Cummings 1998	Postmenopausal women 55-80 years without a vertebral fracture, with at least 2 years of menopause and low bone mass Mean 60.3 years T-score <-1.6	N=4432 alendronate 5 mg/day vs. placebo	NS	0.55 (0.38-0.8) 2% 64-	NS
Greenspan 1998	Postmenopausal women ambulatory, community-dwelling aged ≥65 years Mean 70 years	N=120 alendronate 5mg (10 for the last 12 months) / day vs. placebo	NS X NS		
Pols 1999	Postmenopausal women <85 years Mean 62.8 years Osteopenia and Osteoporosis	N=1908 alendronate 10 mg/day vs. placebo	X	X	0.52 (0.3-0.89) 2% 54
Dursun, 2001	Postmenopausal women with low BMD Mean 70 years Osteopenia or Osteoporosis (lumbar spine or femoral neck)	N=101 alendronate 10 mg/day vs. calcitonin (salmon calcitonin) intranasal 100 IU/day vs. placebo	X	NS	X
Greenspan 2002	Postmenopausal women Ambulatory aged ≥65 years living in long-term care facilities Mean 78,5 years Osteoporosis and osteopenia	N=327 alendronate 10 mg/day vs. placebo	NS	X	NS
Yan, 2009	Postmenopausal women ≤85 years Mean 65 years Osteoporosis	N=560 alendronate 70 mg/week vs. placebo	X	X	NS
Romozumab					
Cosman	Postmenopausal women 55-90 years Mean 70.9 T-score <-2.5 to -3.5	N=7180 romozumab vs. placebo	NS	0.27 (0.16-0.47) 1.3% 76	NS

Table 2 In and exclusion criteria RCT's including numbers needed to treat and absolute risk reductions

Bijlage 8 Flowdiagrammen



Evaluatie en besluitvorming initiatie medicatie bij patient met risicofactoren (zonder recente fractuur of glucocorticoiden)

