

Breek de stilte in osteoporose

Dr Perkisas Stany

Dr Balligand Elie

Disclosures

Elie Balligand

- Received research grants and/or consulting and/or speaking fees from Amgen.
- This presentation is sponsored by Amgen sa/nv.
- Any (off-label) statements reflect the speaker's personal opinion and do not have, in any sense, the purpose of stimulating its use.



Disclosures

Stany Perkisas

- Received speaking fees from Amgen.
- Received speaking fees from Nutricia.
- This presentation is sponsored by Amgen sa/nv.
- Any (off-label) statements reflect the speaker's personal opinion and do not have, in any sense, the purpose of stimulating its use.





Overzicht presentatie

- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Overzicht presentatie

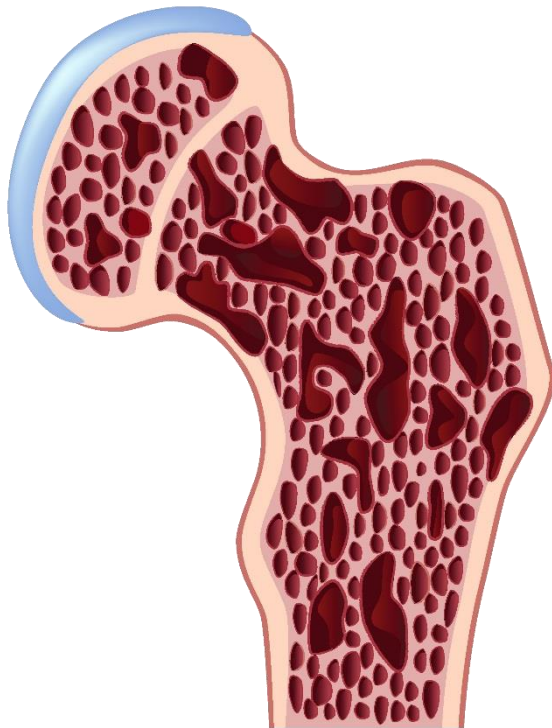
- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Hip fractures are associated with increased mortality



~5x

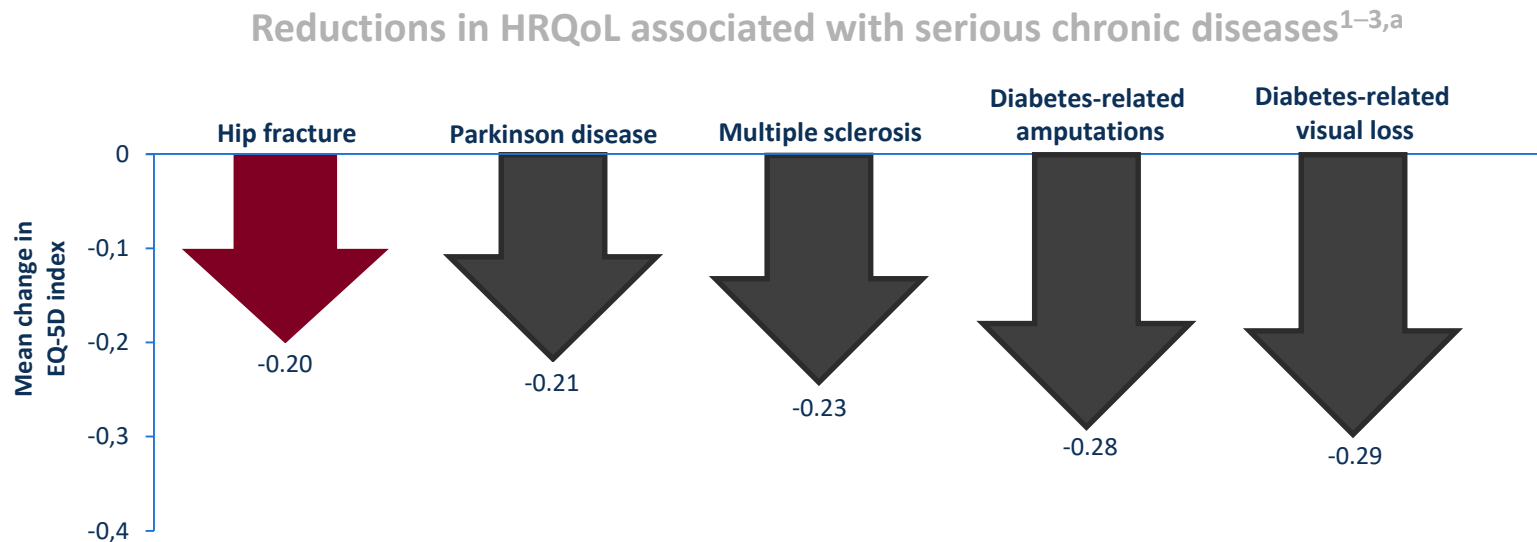
Higher overall mortality risk
Within 1st year after hip fracture
Versus age-matched controls



Female hip fracture cases

Age group (years)	N° life years lost
<75	6.4
75-84	3.2
≥ 85	1.9

The impact of hip fractures on elderly people is similar to that of other serious chronic diseases



- The HRQoL of patients with hip fracture is 25% less than that of women of the same age who have not experienced a hip fracture¹
- Hip fractures reduce HRQoL to a similar extent as other serious chronic diseases^{1,2}

^aHRQoL was measured using the EQ-5D instrument. The overall EQ-5D index (the utility value) has a theoretical range from -0.594 (worst possible health) to 1.0 (perfect health). The mean age of the hip fracture study population with osteoporosis was 67.8 years (SD: 9.9). Linear regression models were fitted to estimate the effect of different complications on the EQ-5D index controlled for age and sex

Diabetes, diabetes mellitus; EQ-5D, 5-dimension EuroQoL questionnaire; HRQoL, health-related quality-of-life; SD, standard deviation

1. Vokó Z et al. *J Eval Clin Pract* 2017;23:1375–80; 2. Griffin XL et al. *Bone Joint J* 2015;97-B:372–82

Financieel aspect

Kost van osteoporosis in Europa in 2010: € 37.000.000.000-

- Behandeling acute fractuur: 66%
- Farmacologische preventie: 5%
- Lange-termijn fractuurzorg: 29%

België in 2010

- 80.000 nieuwe fragiliteitsfracturen
- 50+ met osteoporosis: 600.000
- Jaarlijkse kost van nieuwe/oude #: € 606.000.000-

Overzicht presentatie

- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Rol huisarts in osteoporose

- Aandachtspunten
 - Kennis risicofactoren (cfr Frax)
 - Registratie fracturen in EMD
 - Aspect valpreventie o.a. beweging
 - www.valpreventie.be
 - Praktijkinstrumenten val- en fractuurpreventie

Geen veralgemeende screening, wel case-finding

Oudere bevolking

- NHG : > 50 jaar
- Domus Medica: 50 of 65 jaar?

Wanneer:

- Bij valincident(en)
- Bij eerdere fractures (uitgezonderd vinger, teen, schedel of gelaat)
- Opgelet wervervelfractuur: - 25% & - 4 mm
- Postmenopausale vrouwen met een bijkomende risico factor
- Aanwezigheid van oorzaken van secundaire osteoporose

Osteoporosepreventie

Preventieprogramma

- Lichaamsbeweging - gewicht/weerstand
- Voedingsadviezen - calcium/vitamine D
- Medicamenteus - secundaire preventie
- Valpreventie - fractuurpreventie

Osteoporosepreventie

Belangrijker dan behandeling!

Preventie osteoporose is preventie sarcopenie!

Synergistisch model

Nutritie is hierin ook onontbeerlijk

Osteoporose is niet van gisteren: begin vroeg

Sarcopenie

Leeftijdsgebonden achteruitgang van spiermassa, kracht en functie

Interactie tussen spier en bot (en pees)

Meerdere biochemische en moleculaire interacties

Beweging / nutritie dus dubbel effect

- Preventie sarcopenie
- Preventie osteoporose

Rol huisarts in osteoporose

Hoe starten in de praktijk?

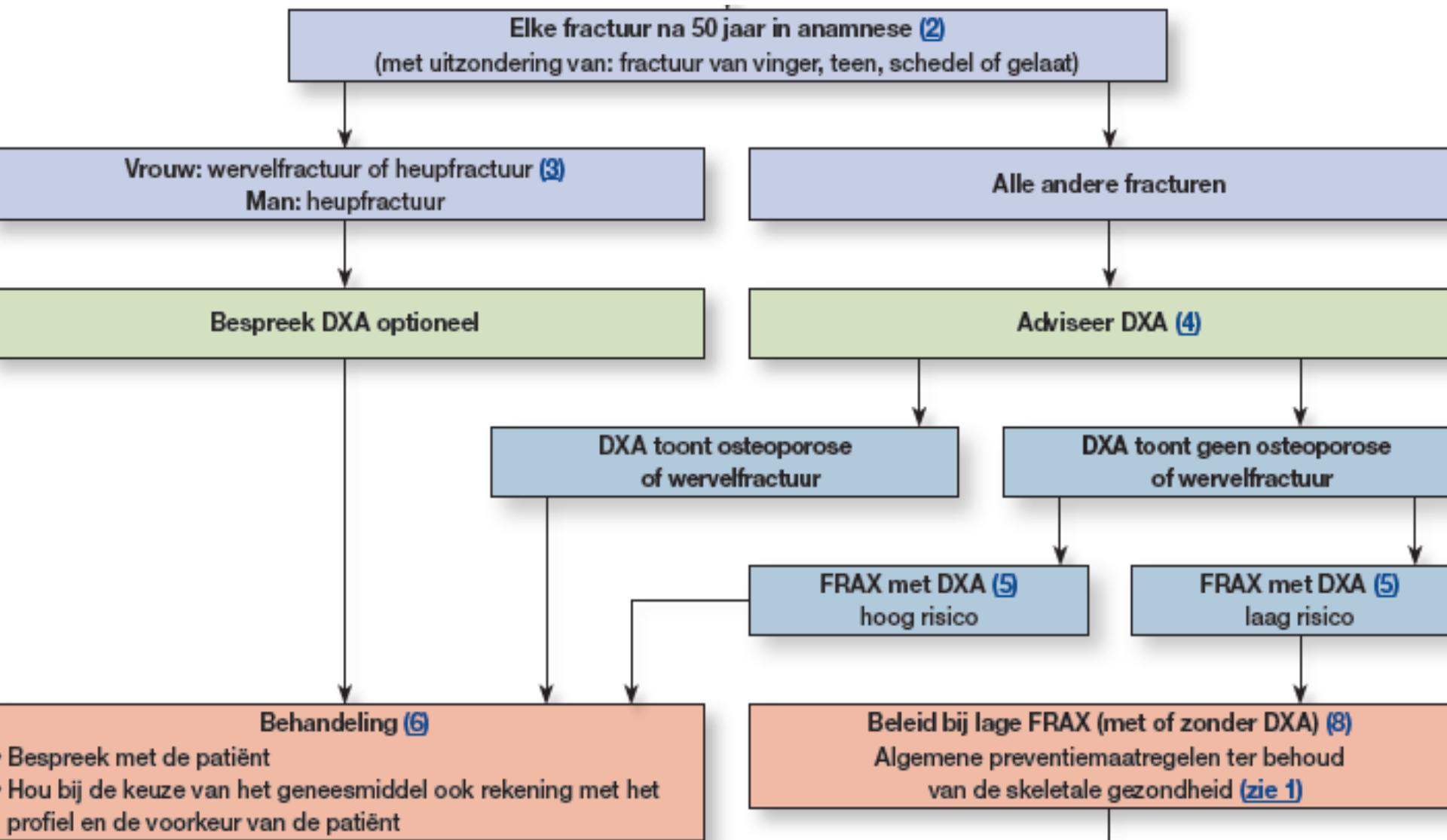
Grootste verschil (=kleinste NNT) kan gemaakt worden bij patiënten met hoog risico op (her-)fractuur.

Doch → **treatment gap** = groot deel patiënten met broosheidsfractuur in verleden wordt niet behandeld!

→ **Voorstel:**

Praktijkinstrument (val- en)fractuurpreventie Domus Medica

Rol van de huisarts in osteoporose



Hoe beslissen / screenen?



FRAX[®] Fracture Risk Assessment Tool

[Home](#) [Calculation Tool](#) [Paper Charts](#) [FAQ](#) [References](#) English

Calculation Tool

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

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

6. Parent Fractured Hip

☒ No ☐ Yes

7. Current Smoking

☒ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids

☒ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis

☒ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis

☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units/day

☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)

Select BMD



Weight Conversion

Pounds  kg

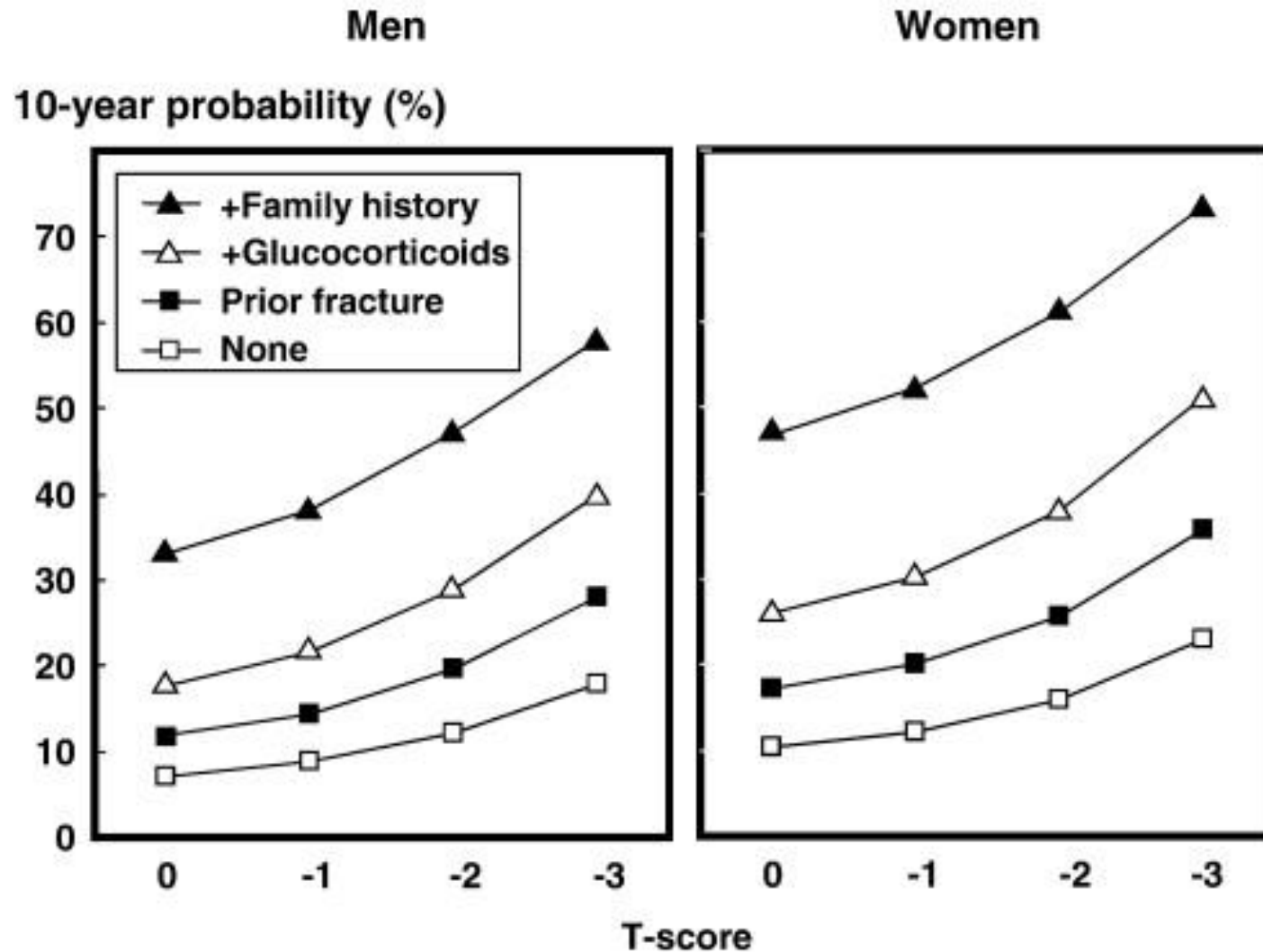
Height Conversion

Inches  cm

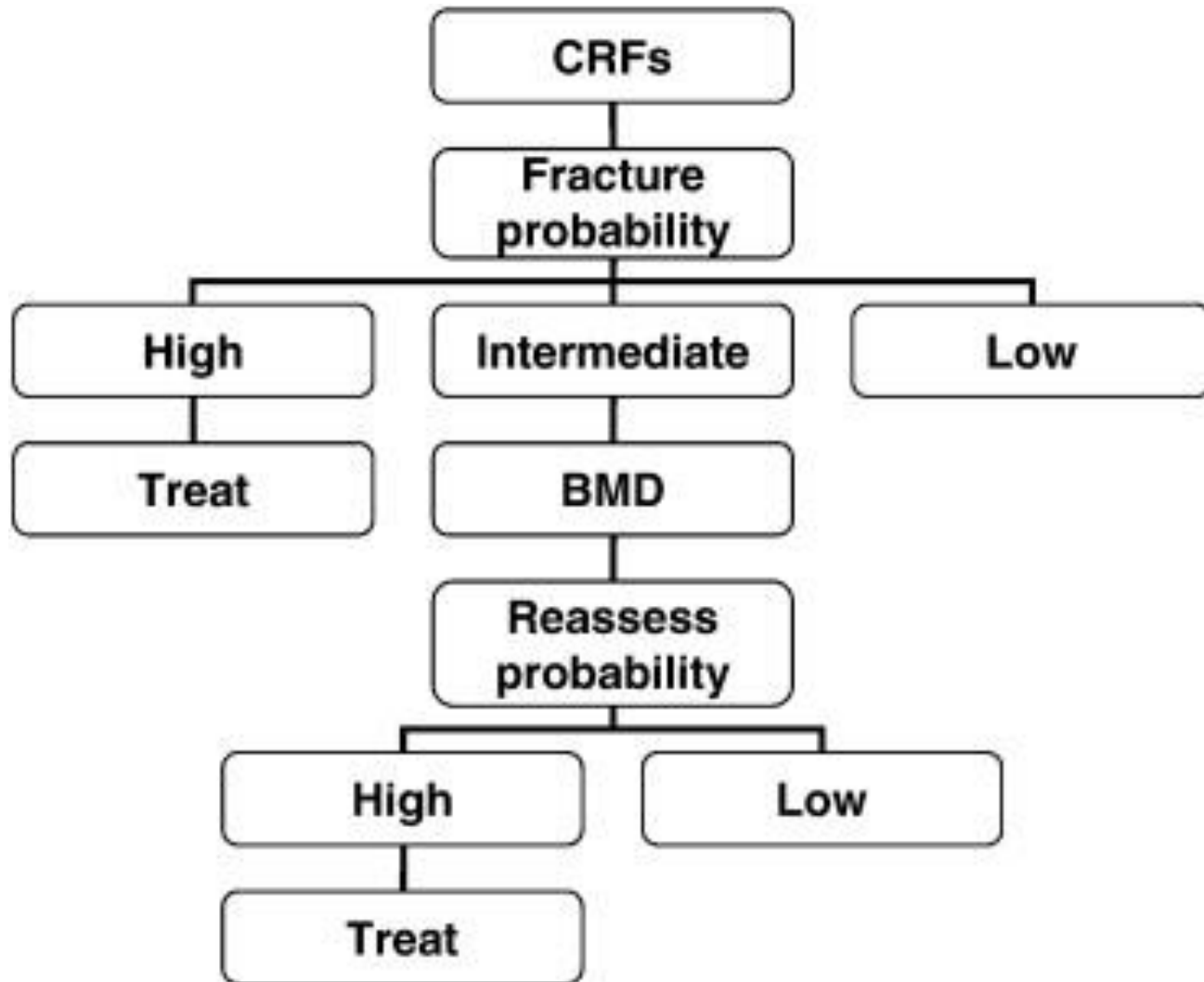
00345697

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Hoe beslissen / screenen?

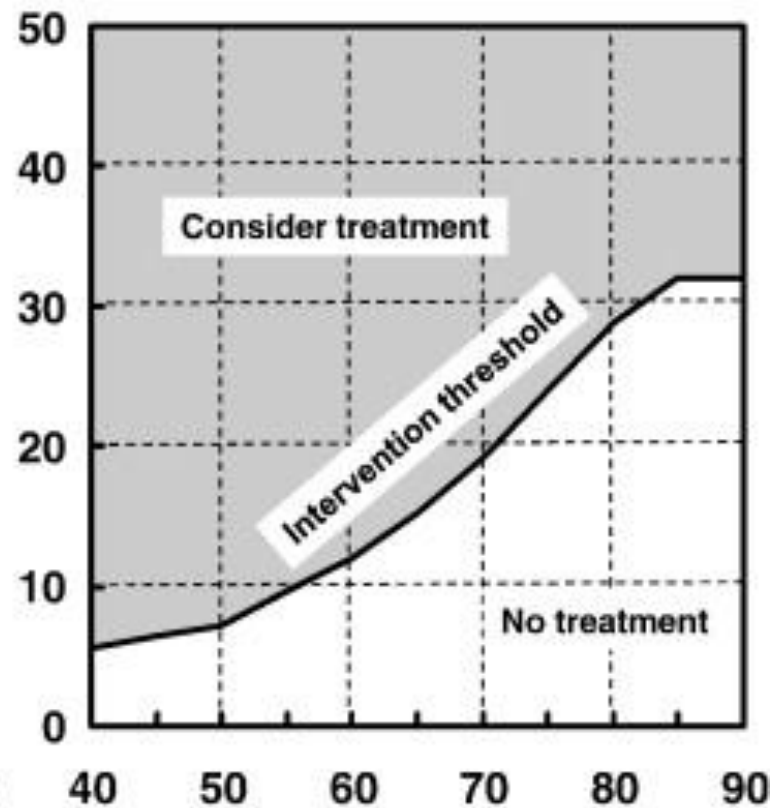
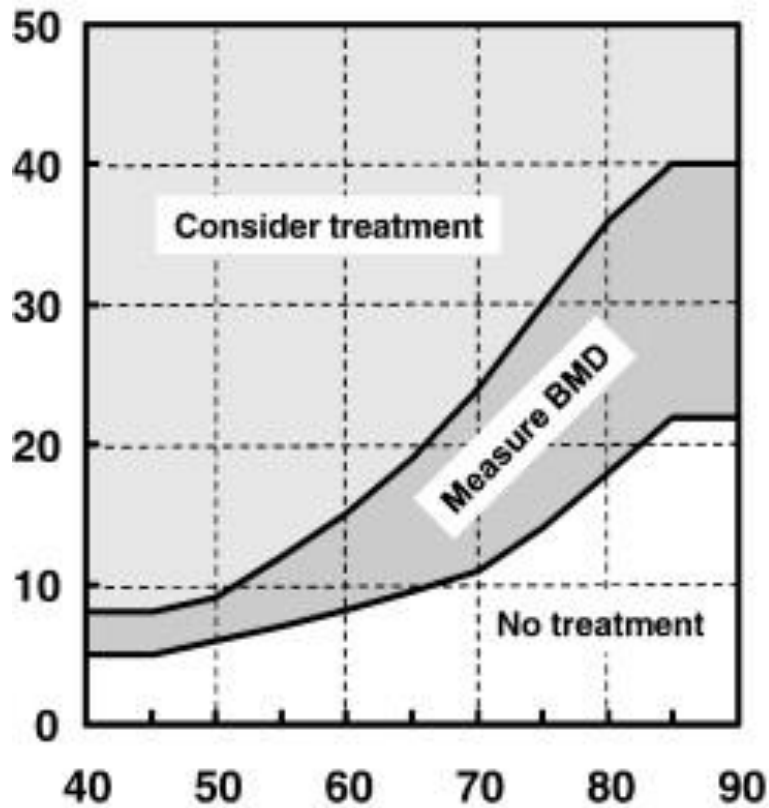


Hoe beslissen / screenen?

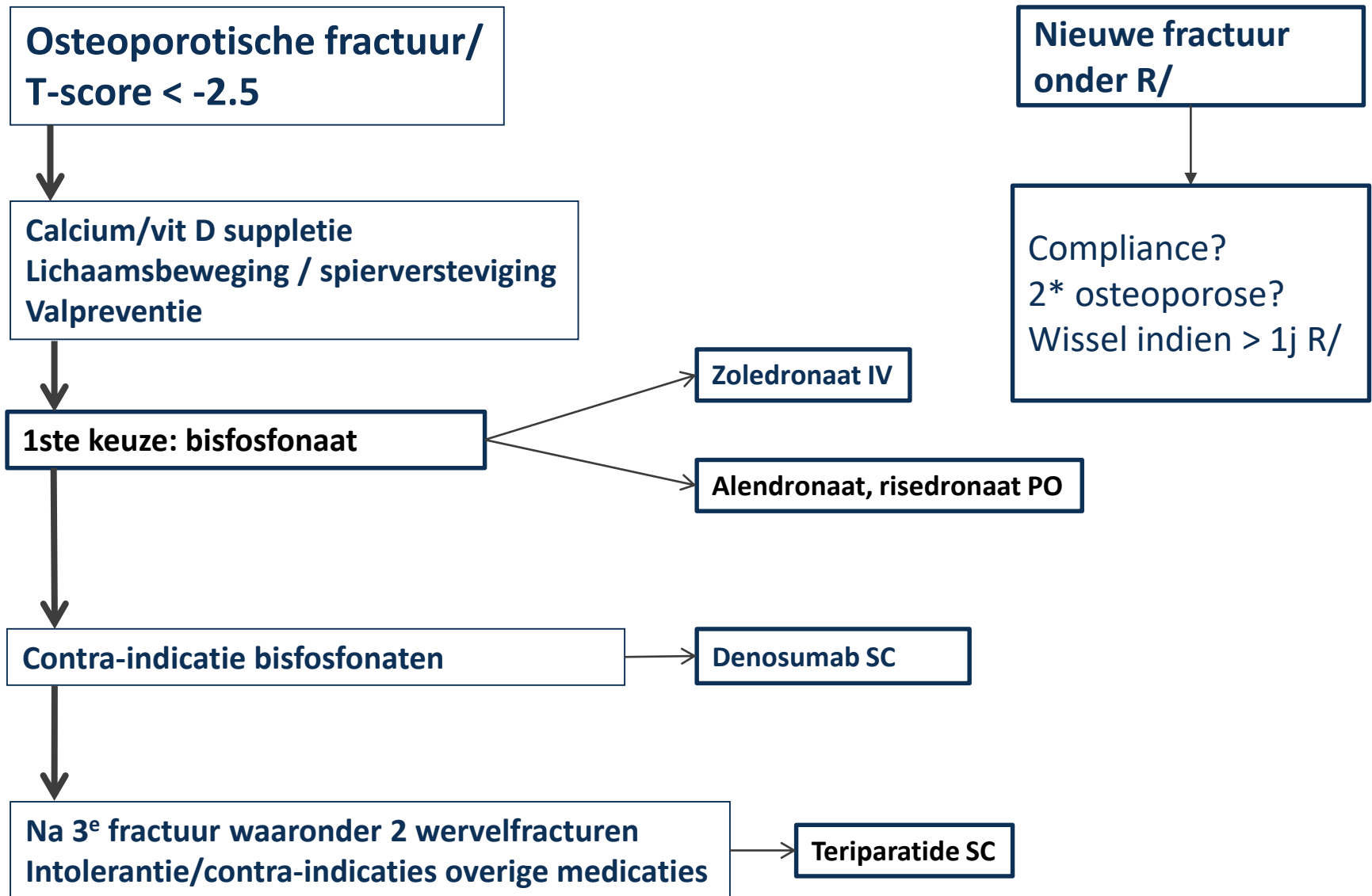


Hoe beslissen / screenen?

10 year fracture probability (%)



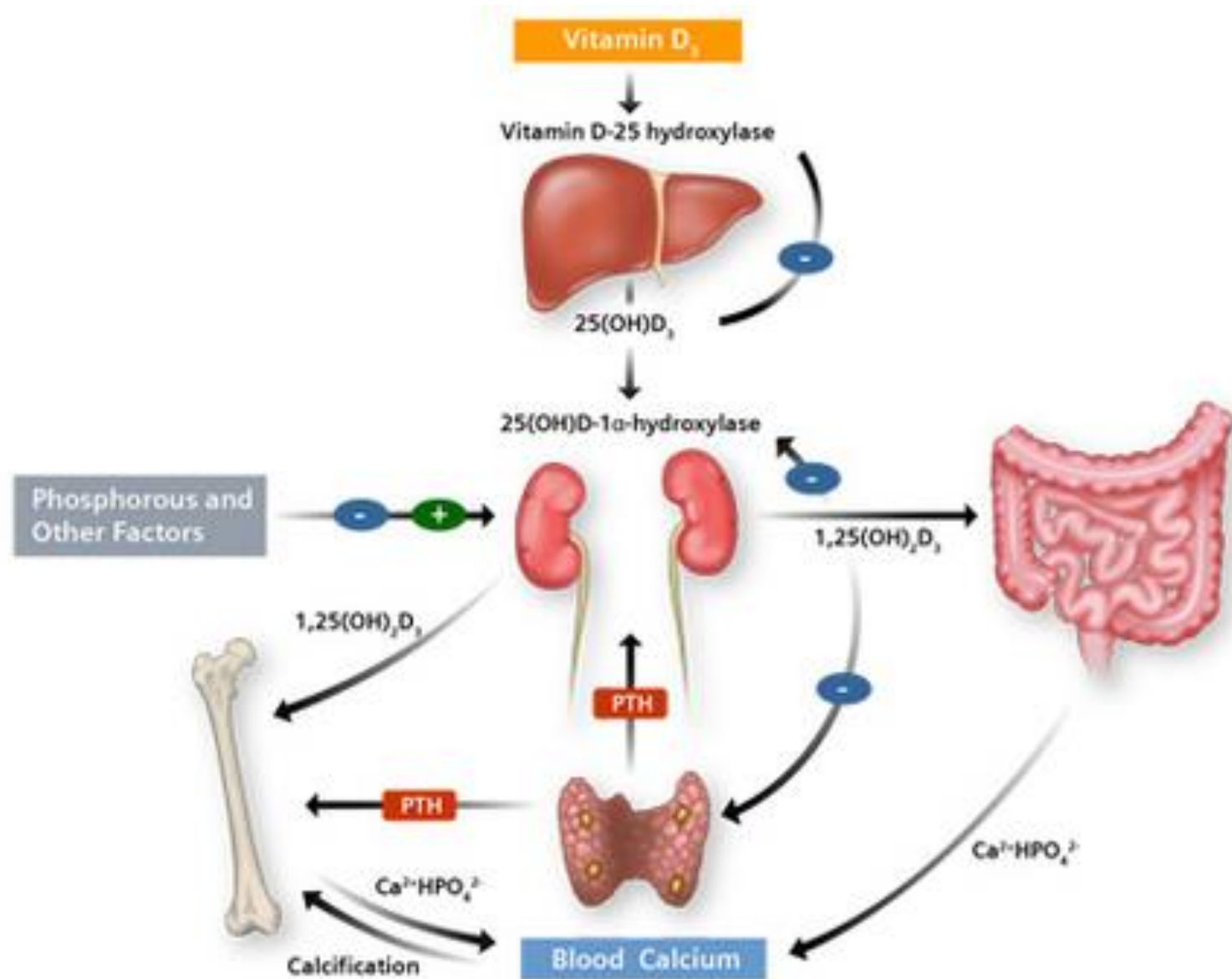
Age (years)



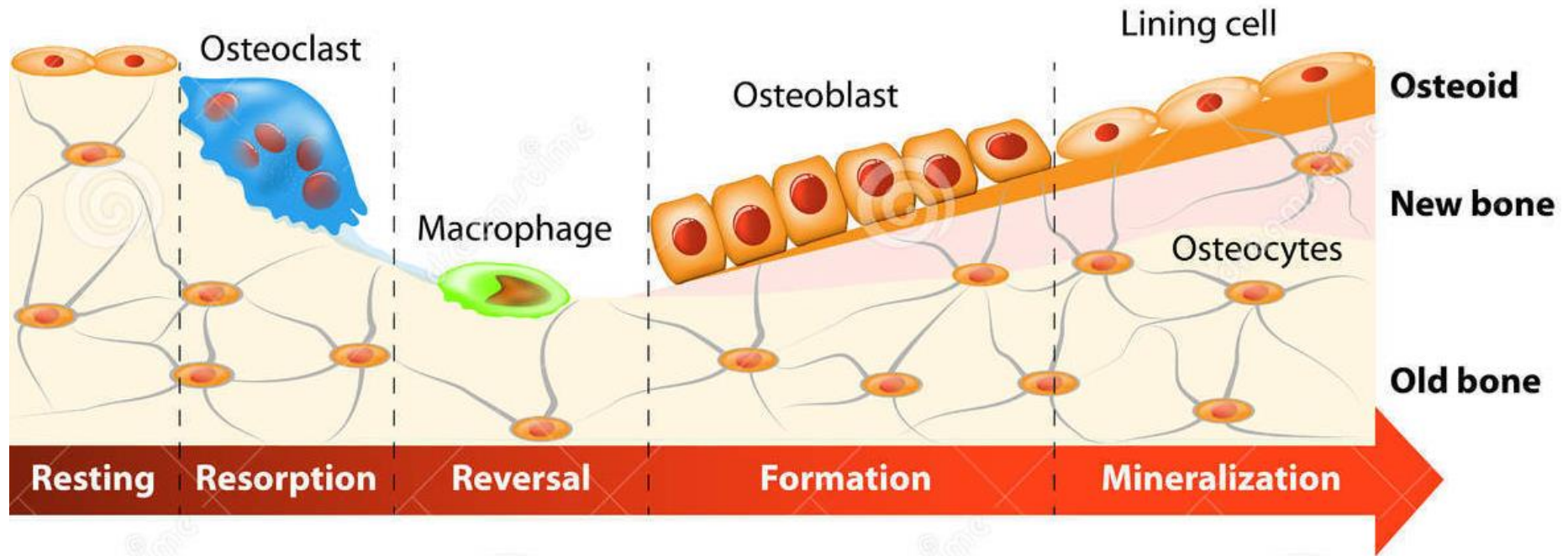
Overzicht presentatie

- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Calcium & vitamine D

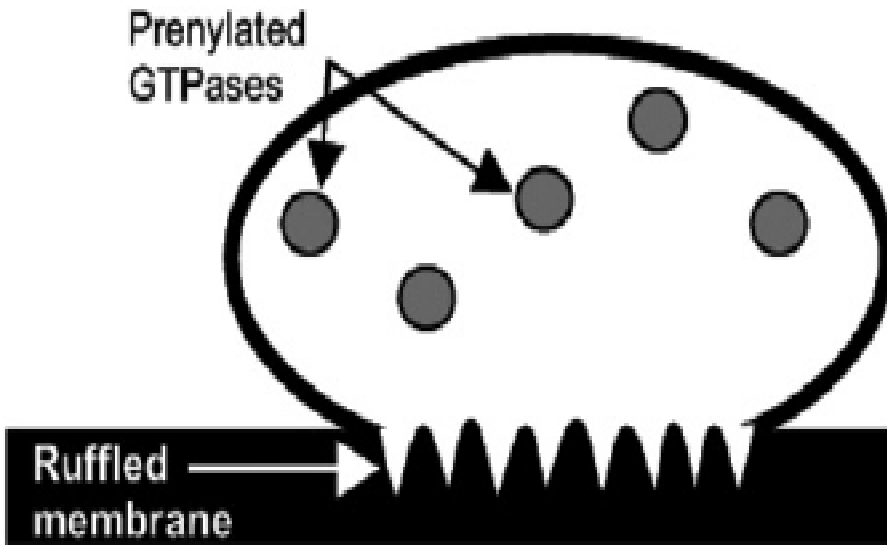


Bifosfonaten & denosumab

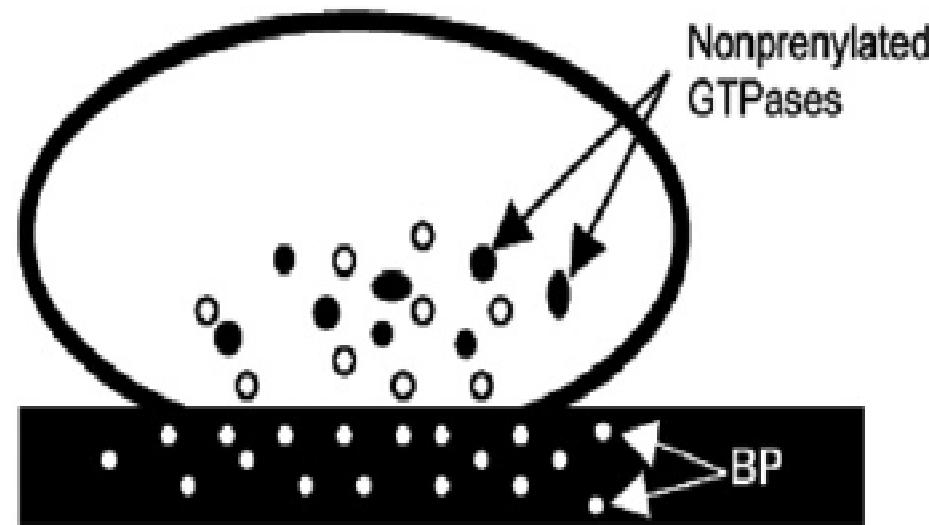


Bifosfonaat

Normal Osteoclast



Osteoclast + BP



Tijdens absorptie bot
⇒ incorporatie van product
⇒ inductie apoptose osteoclast

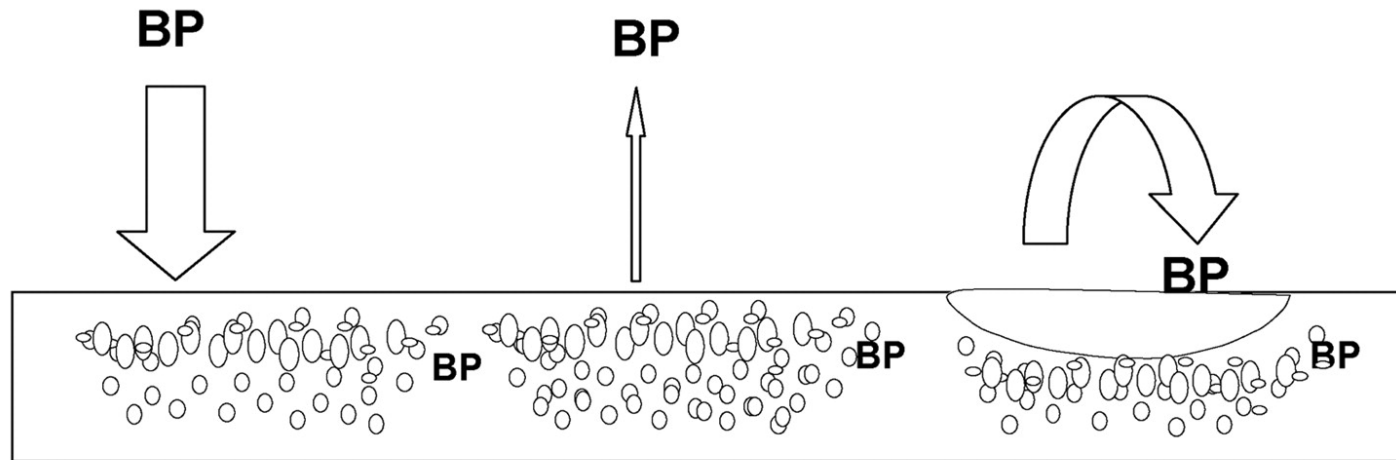
Bifosfonaten

High-affinity BP (eg, alendronate, zoledronate)
compared with low-affinity BP (eg, risedronate)

More avid uptake

Lower desorption

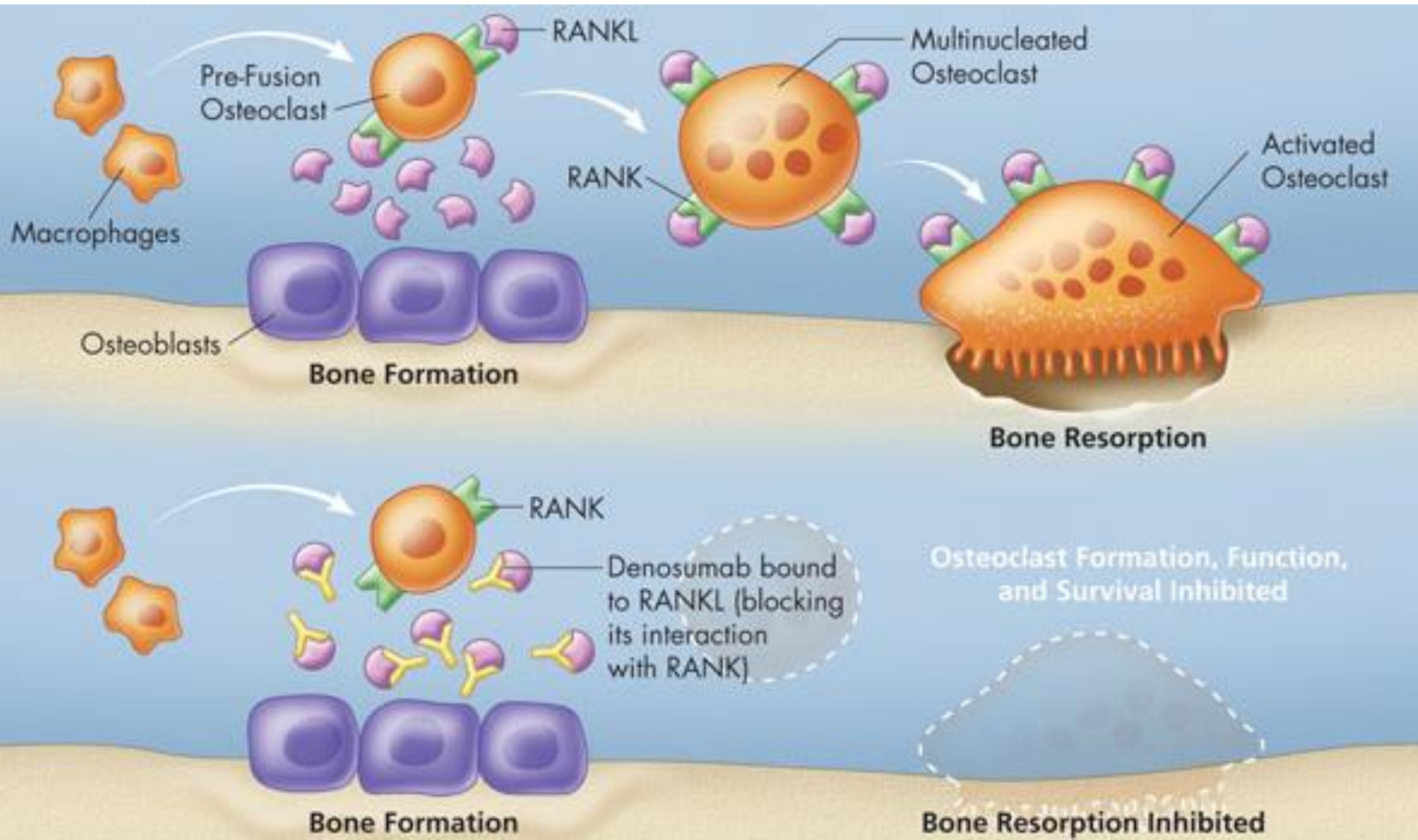
Higher reattachment



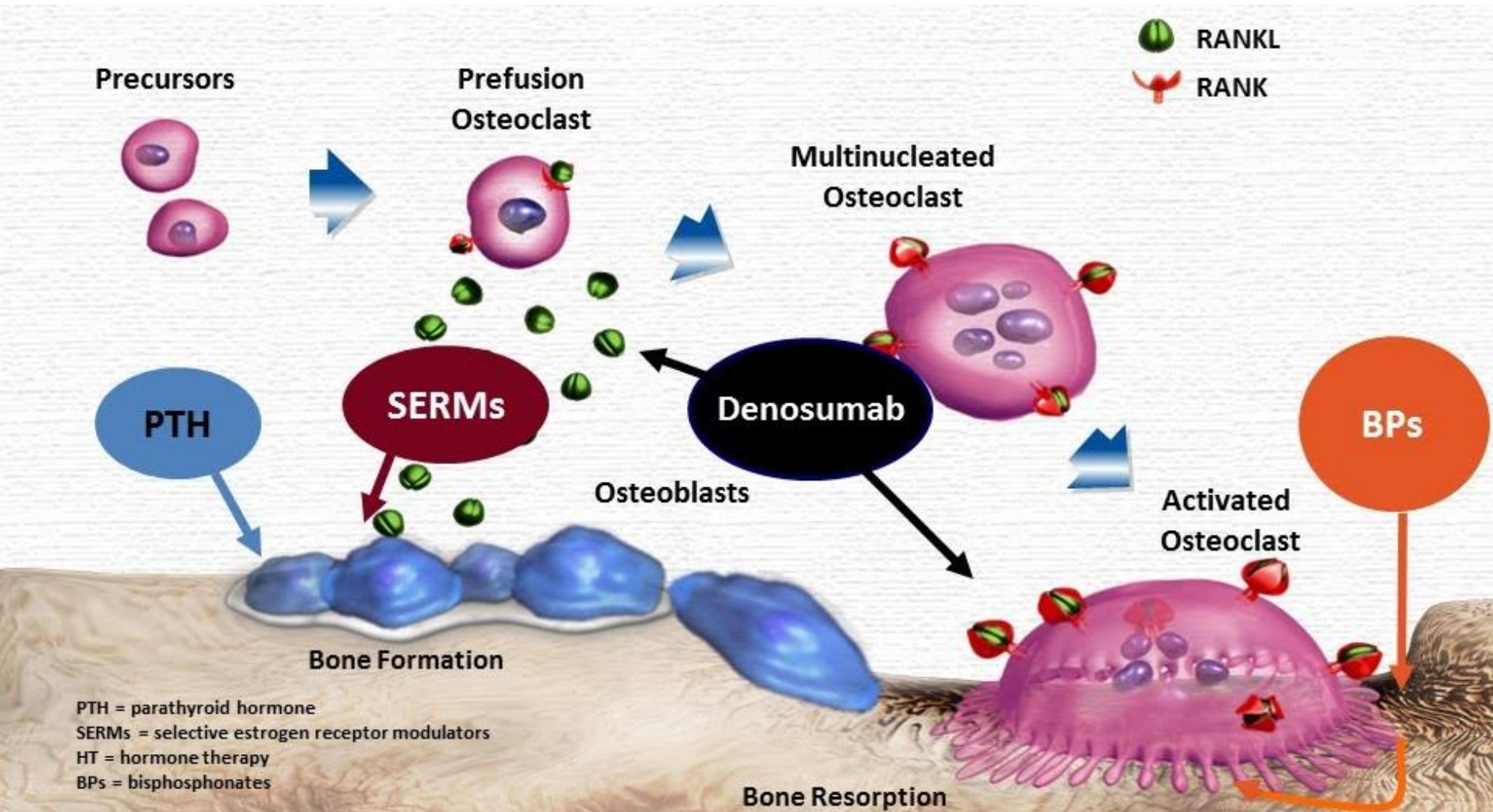
Higher-affinity BPs may diffuse less well in
bone and remain nearer accessible surfaces

BPs can be detected in body fluids many months after injection

Denosumab: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand inhibitor (RANK-L-I)

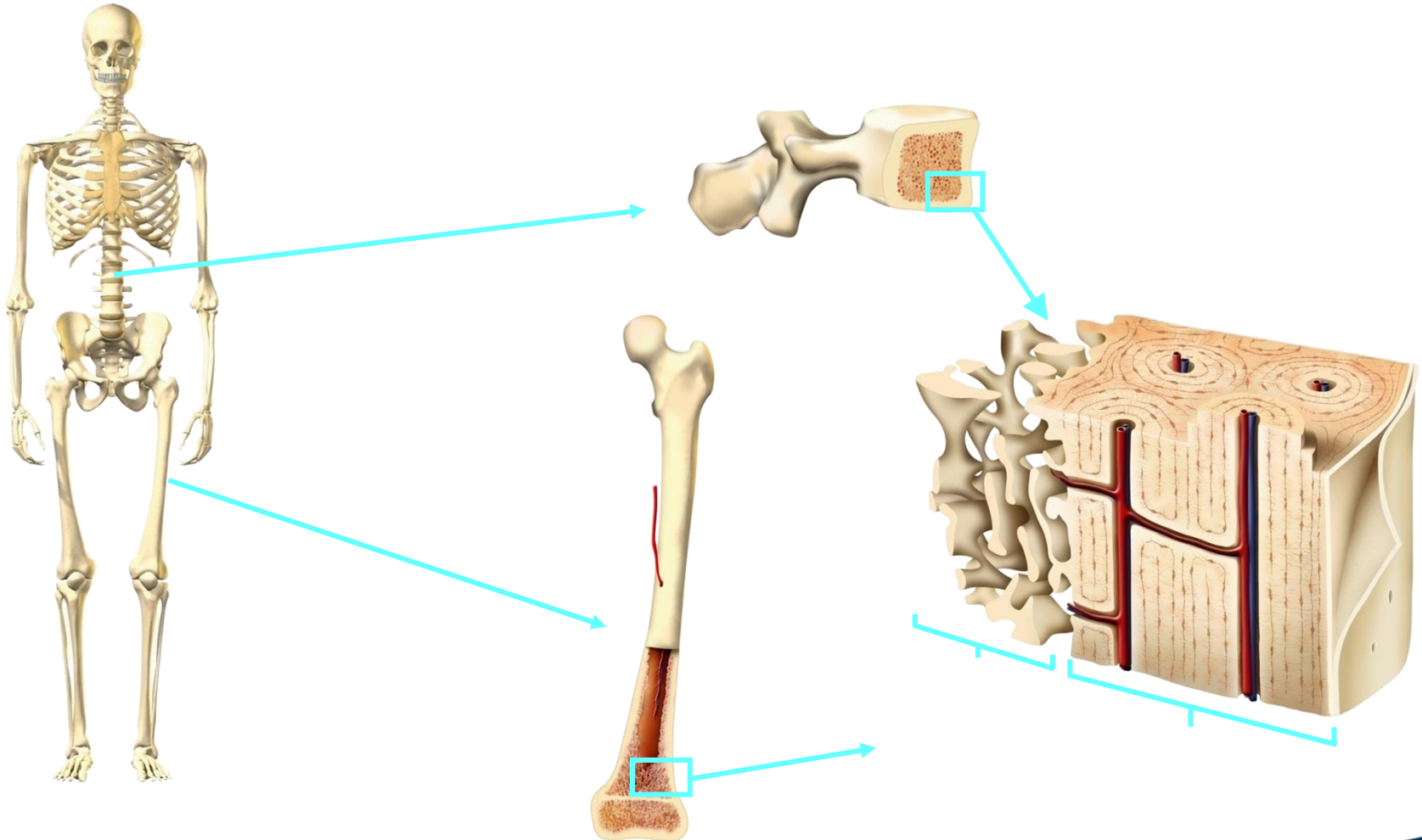


Teriparatide: recombinant PTH



Corticaal en trabeculair bot

Corticaal: 80% van botmassa en 20% bot turnover



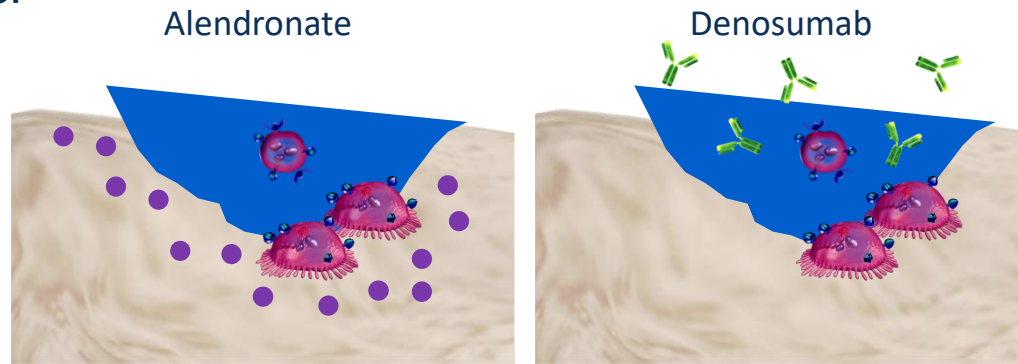
Denosumab versus bifosfonaat

BPs INTEGRATE INTO THE BONE MATRIX AT SITES OF ACTIVE BONE TURNOVER

Trabecular bone is accessible to surface-acting agents such as BPs

Intracortical surfaces created by osteoclastic tunnelling are less accessible to BP exposure

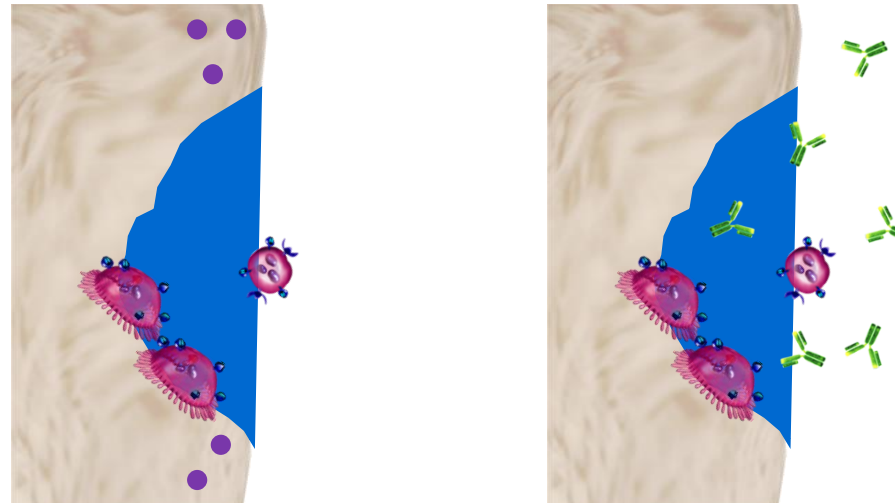
Trabecular bone



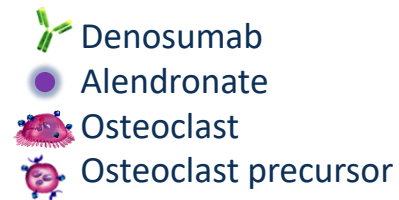
DENOSUMAB IS A CIRCULATING ANTIBODY



Cortical bone



Denosumab inhibits osteoclasts in both **trabecular AND cortical bone**



Duur behandeling?

Vitamine D: pulsatieel

Calcium: continue, geen stop aangeraden

Bifosfonaten: 5 jaar

Denosumab: 10 jaar

CAVE: bij stoppen medicatie

Bifosfonaten: 20 jaar nawerking

Denosumab: 6 maanden nawerking

Anti-fractuur effect

Drug	Vertebral	Non-vertebral	Hip
Alendronate	+	+	+
Ibandronate	+	(+)	NAE
Risendronate	+	+	+
Zolendronic acid	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Teriparatide	+	+	NAE
Raloxifene	+	NAE	NAE

NAE: not adequately evaluated



Bifosfonaten

Contra-indicaties

- Afwijkingen aan de oesofagus en andere factoren die de lediging van de oesofagus vertragen (strictuur, achalasie)
- Niet in staat zijn minstens 30 minuten rechtop te zitten of staan
- Hypocalciëmie
- Nierfunctie $<30 \text{ mL/min/1.73m}^2$

Neveneffecten

- Musculoskeletale pijn
- Dyspepsie, oesofageale ulcera, dysfagie

Denosumab

Contra-indicaties

- Hypocalciëmie
- Nierfunctie $<30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ hoger risico op neveneffecten

Neveneffecten

- Skeletspierpijn

Hormonale substitutie

Hormonale substitutietherapie heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen

maar

de risico-batenverhouding op lange termijn is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker, trombo-embolische fenomenen en cardiovasculaire problemen

Quid Osteonecrosis van de kaak?

- Belangrijk topic gezien onze behandelde populatie!

Ervaringen uit praktijk?

- Zowel bij bifosfonaten als denosumab
 - Zeer infrequent , onduidelijke incidentie
 - Vaak uitlokkende factor (mondhygiëne, tandextractie, ikv maligniteit)
 - Meestal vlot herstel bij conservatieve therapie
 - Risico hiervan weegt niet op tegen behandeling
- Bezorgdheid bij stomatologen , hoe hiermee omgaan?

Overzicht presentatie

- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Terugbetaling

- Alendronaat: geen voorafgaande goedkeuring nodig

- Zoledroninezuur (man):

man met osteoporose, die een antecedent van een heupfractuur vertoont

OFWEL

twee van de drie volgende risicofactoren heeft:

OFWEL een antecedent van een wervelfractuur, gedefinieerd door een vermindering van minstens 25%, en minstens 4mm in absolute waarde, van de hoogte van de beschouwde wervel

OFWEL een T-score, berekend ten opzichte van een mannelijke referentiepopulatie van $< -2,5$ ter hoogte van de lumbale wervelkolom

OFWEL een T-score, berekend ten opzichte van een mannelijke referentiepopulatie van < -1 ter hoogte van de heup

Terugbetaling

- Zoledroninezuur (vrouw):
gemenopauzeerde patiënte met osteoporose

ten minste **één van de volgende drie voorwaarden:**

OFWEL een antecedent van een **wervelfractuur** vertoont, gedefinieerd door een reductie van ten minste 25%, en ten minste 4mm in absolute waarde

OFWEL een antecedent van een **heupfractuur**

OFWEL een **T-score** heeft, berekend ten opzichte van een vrouwelijke referentiepopulatie van **< -2,5** ter hoogte van de lumbale wervelkolom (L1-L4 of L2-L4) of van de heup

Terugbetaling

Denosumab - man

Enkel voor behandeling van botverlies gerelateerd aan de
hormoonablatie bij een man met prostaatkanker

Terugbetaling

Denosumab – vrouw

- De patiënte heeft **postmenopauzale osteoporose**
EN
- werd eerder behandeld met een **oraal bifosfonaat**
OF
- vertoont een **contra-indicatie voor een behandeling met een bifosfonaat** langs orale weg

BOVENDIEN Ten minste aan één van de volgende voorwaarden:

- vertoont een antecedent van een **wervelfractuur**, gedefinieerd door een vermindering van minstens 25 % en van minstens 4 mm in absolute waarde
- vertoont een **T-score**, berekend ten opzichte van een vrouwelijke referentiepopulatie van $< -2,5$ ter hoogte van de lumbale wervelkolom (L1-L4 of L2-L4) of van de heup

Overzicht presentatie

- Osteoporose ~ silent killer?
- Rol huisarts in osteoporose
- Medicamenteuze behandeling
- Terugbetaling
- Take home messages

Take home messages

Geen veralgemeende screening, wel case-finding

Vanaf 40-50 jaar (cfr. risicofactoren)

Grootste verschil bij patiënten met hoog risico op (her-)fractuur.

Praktijkinstrument (val- en)fractuurpreventie Domus Medica

Calcium / vitamine D / Beweging (weerstandsoefeningen)

Bifosfonaten / denosumab

Rationeel omgaan met risico op kaaknecrose



Bedankt voor uw aandacht



Experts op de spot

Back up slides



Calcium/vit D : 1000-1500mg/800-1000IE

Voedsel	Portie	Calcium (mg)
Kaas	100g	315-750
Halfvolle melk	500ml	663
Volle melk	500ml	638
Yoghurt	125g	225
Sardienen in blik	100g	550
Broccoli	100g	100
Spinazie	100g	130
Gedroogde vijgen	100g	280



Carrots



Papaya



Meat



Eggs & Cheese



Fish



Sweet potato



Squash



Broccoli



Mangoes



Peppers



Apricots



Peaches



Melon



Avocado

Vitamin D Foods

- Calcium/vit D
- Contra-indicaties
- hypercalciëmie, hypercalciurie
- Neveneffecten
- Calcium: obstipatie, hypercalciëmie, hypercalciurie, myocardinfarct??
- Vitamine D: hypercalciëmie, hypercalciurie