



Medicamenteuze behandeling osteoporose

Dr. Inge De Groof
Geriatr GZA – Sint-Augustinus

Behandeling osteoporose

- **Communicatie** met patiënt
- **Leefstijl** advies (rookstop, beperken ethyl)
- Regelmatige **lichaamsbeweging**
- Correctie **secundaire** osteoporose
- **Medicatie**
 - Optimalisatie Ca- en vitamine D-status
 - Osteoporosemedicatie

Behandeling Osteoporose

Medicatie

GECOMBINEERD



Calcium

Vitamine D

Osteoporose
mediatie

Bisfosfonaten

Denosumab

Strontiumranelate

SERM 's

Teriparatide / PTH



Behandeling Osteoporose



Calcium & Vitamine D Supplementen



- Hoeksteen
- Beschermen tegen breuken als :

1. Gecombineerd gegeven

Boonen. JCEM 2007; 92: 1415-1423

2. In juiste dosis gegeven

Bischoff-Ferrari et al., JAMA 2005; 293: 2257-2264

- 1200 mg Ca (e) /d
- 800 IU vit D /d

3. Volgehouden

Prestwood et al., Osteopor Int 1996;6:314-319

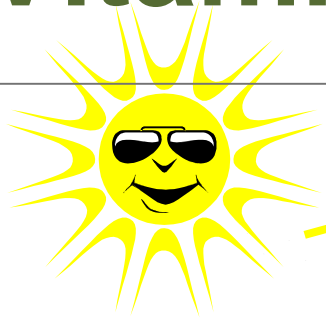
Vitamine D

Bron

- Zonlicht – UV-B stralen
- Voeding



Vitamine D



UV-B Zon

7-dehydrocholesterol

Huid

Cholecalciferol (Vit D3)



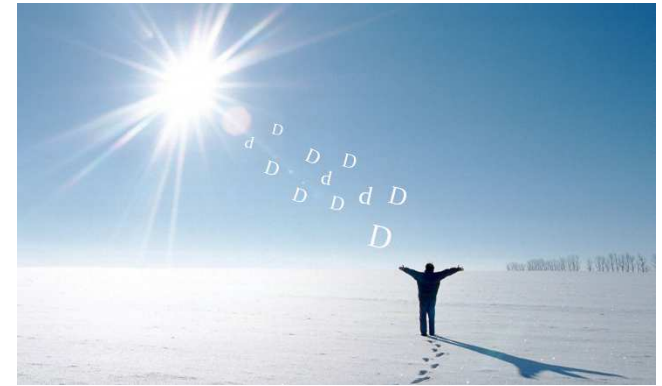
Lever

Calcidiol (25(OH)vitD)



Calcitriol (1.25(OH)₂ vitD)
24,25(OH)₂ vit D

Nier



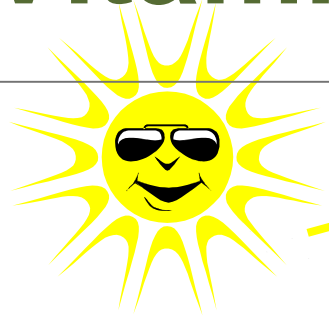
- *Relevant van april tot oktober*

- *20-30 'd met gelaat en onderarmen*

- *Donkere huidskleur & oudere huid :
hogere dosis UV-B*

- *CAVE : huidveroudering
verhoogd risico op huidkanker*

Vitamine D



UV-B Zon

7-dehydrocholesterol

Huid

Cholecalciferol (Vit D3)

Voeding

- Vitamine D3

- Vette vissoorten
- Visolie
- Eerdooiers
- Margarine

Lever

Calcidiol (25(OH)vitD)

- Gemiddeld 200 IE/d

Nier

Calcitriol (1.25(OH)₂ vitD)
24,25(OH)₂ vit D

Vitamine D



UV-B Zon

Voeding

7-dehydrocholesterol

Huid

Cholecalciferol (Vit D3)

Calcidiol (25(OH)vitD)

Lever

Calcitriol (1.25(OH)₂ vitD)
24,25(OH)₂ vit D

Nier

Supplementen

- Alfacalcidol (1- alfa – leo ®)
 - Lever : omzetting tot calcitriol
 - Bij nierinsufficiëntie
- Calcifediol (Dedrogyl ®)
 - Nier : omzetting tot calcitriol
 - Bij leverlijden
- Calcitriol (Rocaltol ®)
 - Geen omzetting meer nodig
- Cholecalciferol (D-cure ®)
 - Omzetting in lever EN nier tot calcitriol

Vitamine D

Supplementen



- Druppels : 2400 IU/ml : 10 dr/d = 800 IU/d
- Ampulle : 25000 IU/ml : evt 1x/maand
- Zeer hoge doses (300 – 500 000 IU /j) te vermijden (verhoging fractuur- en valfrequentie)
 - Sanders KM et al., JAMA. 2010;303(18):1815.

Calcium

Bron van Calcium



- Zuivelproducten
 - 1 zuivelconsumptie \approx 300 mg Ca(e)
 - = 240 ml melk of yoghurt / 50 g kaas
- Andere
 - Groene groenten, noten, brood, graanproducten
 - Absorptie minder efficiënt en wisselend

Calcium

Supplementen



- Doel
 - 800 – 1200 mg Ca (e) / d
- Welke
 - Ca- carbonaat
 - Ca - citraat

Calcium

Ca- Carbonaat



- Goedkoper
- 1000 mg Ca-Carbonaat \approx 400 mg Ca(e)
 - 500 mg Ca(e) = 1250 mg CaCO₃
 - 1000mg Ca(e) = 2500 mg CaCO₃
- Tijdens de maaltijden
- Over \neq maaltijden als \geq 500 mg Ca (e) via supplementen
- Kauwcomprimés : Calci-chew, Steocar, SteovitD3

Calcium

Ca-citraat



- Duurder
- 1000 mg Ca-citraat \approx 210 mg Ca(e)
- Als patiënt onder R/ PPI of H2 blockers
- Zakjes / bruiscomprimés : D vital (forte), Steovit, Cacit , Cacit D3, Vita-calcea

Calcium

Neveneffecten



- Nierstenen ?
 - Studies niet eenduidig
- Andere
 - Constipatie
 - Dyspepsie
- ↓ Absorptie
 - Yzer
 - SK hormoon
 - Digoxine
 - Fluoroquinolones
 - Tetracyclines
 - Phenytoine

Calcium

Neveneffecten



- Myocardinfarct ?
- *Bolland M.J.et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: Randomised controlled trial. BMJ. 2008;336:262–266.*
 - Verhoogd risico op AMI en CVA en plotse dood

Behandeling Osteoporose

Medicatie

Calcium

Vitamine D

Osteoporose
medicatie

Bisfosfonaten

Denosumab

Strontiumranelate

SERM 's

Teriparatide / PTH

Osteoporose- medicatie

Werking

Remming botafbraak

- Bisfosfonaten
- SERM 's
- Denosumab

Stimulatie botaanmaak

- Teriparatide

Beide

- Strontiumranelate

Osteoporosemedicatie

Medicament	Follow-up	Wervelfracturen*		Niet wervel-fracturen		Heupfracturen	
		Relatief effect	Kwaliteit bewijs	Relatief effect	Kwal. bewijs	Relatief effect	Kwaliteit bewijs
Alendronaat	1-4 jaar	0.55 (0.45-0.67)	Hoog	0.84 (0.74-0.94)	Hoog	0.61 (0.4-0.92)	Hoog
Risedronaat	2-3 jaar	0.63 (0.51-0.77)	Hoog	0.80 (0.72-0.90)	Hoog	0.74 (0.59-0.94)	Hoog
Zoledronaat	3 jaar	0.30 (0.24-0.38)	Hoog	0.75 (0.64-0.87)	Hoog	0.59 (0.42-0.83)	Hoog
Strontium ranelaat	3 jaar	0.63 (0.56-0.71)	Hoog	0.86 (0.75-0.98)	Hoog	Niet te bepalen	
Teriparatide	1,5 jaar	0.36 (0.28-0.47)	Hoog	0.62 (0.48-0.82)	Hoog	Niet te bepalen	
Denosumab	3 jaar	0.32 (0.26-0.41)	Hoog	0.80 (0.67-0.95)	Hoog	0.60 (0.37-0.96)	Hoog
Raloxifene	3 jaar	0.60 (0.50-0.70)	Hoog	0.91 (0.79-1.06)	Matig	Niet te bepalen	
Ibandronaat	3 jaar	0.50 (0.34-0.74)	Hoog	Niet te bepalen		Niet te bepalen	

Osteoporosemedicatie

Uitleg: toedieningswijze, frequentie, duur, voorzorgsmaatregelen, tolerantie, compliance
Voldoende calcium en vitamine D

1^{ste} keuze: alendronaat PO / risedronaat PO

Contra-indicatie orale bisfosfonaten. Intolerantie, non-compliance, nieuwe fractuur of bij vragen over effect en veiligheid tijdens gestructureerde monitoring

2^e keuze: op basis van spectrum van fractuurpreventie, gemak, frequentie, toedieningswijze (PO, SC, IV), duur, voorzorgsmaatregelen, patiëntkarakteristieken en voorkeur, tolerantie en compliance

Denosumab SC

Zoledronaat IV

Strontium ranelaat PO

Ibandronaat PO/IV

Raloxifeen PO

Na 3^e fractuur waaronder 2 wervelfracturen
Intolerantie/contra-indicaties overige medicaties

Teriparatide SC

PTH (1-84) SC

Fractuurpreventie in fractuurstudies volgens GRADE:



Wervel, niet-Wervel en Heup



Wervel, niet-Wervel



Wervel

CBO Richtlijn Osteoporose en
fractuurpreventie, 2011

Osteoporose- medicatie

Bisfosfonaten

- Alendronate (Fosamax®)
Risedronate (Actonel®)
 - PO, dagelijks of wekelijks
 - Wervel # , niet-wervel #,
heup #
 - Eerste keuze
 - eGFR 30 ml/min/1,73m²
- Ibandronate (Bonviva®)
 - PO maandelijks of IV 3
maandelijks
 - Wervel #

Osteoporose- medicatie

Bisfosfonaten

- Zolendronate (Aclasta®)
 - Jaarlijks IV 15'
 - Wervel # - niet-wervel # - heup #
 - 2^{de} keuze na alendronate / risedronate

Osteoporose- medicatie

Bisfosfonaten

- Neveneffecten
 - Osteonecrose van de kaak
 - Atypische femurschaftfractuur
 - Hypocalciëmie
 - Iritis
 - Musculoskeletale pijnen
 - Slokdarmulcera

Osteoporose- medicatie

Bisfosfonaten

- Neveneffecten IV
 - Griepachtig syndroom
 - Stijging creatinine >0.5 mg/dl
 - Voorkamerfibrillatie in HORIZON studie, niet in andere studies

Osteoporose- medicatie

Bisfosfonaten

- **Pamidronaat (Aredia®):**
 - Schaarse gegevens over effect bij osteoporose
 - Niet meer terugbetaald voor indicatie osteoporose
 - Zeer beperkte plaats in R/ acute wervelindeuking
- **Etidronaat (Osteodidronel®) :**
 - 14d/3m
 - Beperkte evidentie voor effect op vertebrale #
 - Meer GI neveneffecten
 - Geen indicatie

Osteoporosemedicatie

Uitleg: toedieningswijze, frequentie, duur, voorzorgsmaatregelen, tolerantie, compliance
Voldoende calcium en vitamine D

1^{ste} keuze: alendronaat PO / risedronaat PO

Contra-indicatie orale bisfosfonaten. Intolerantie, non-compliance, nieuwe fractuur of bij vragen over effect en veiligheid tijdens gestructureerde monitoring

2^e keuze: op basis van spectrum van fractuurpreventie, gemak, frequentie, toedieningswijze (PO, SC, IV), duur, voorzorgsmaatregelen, patiëntkarakteristieken en voorkeur, tolerantie en compliance

Denosumab SC

Zoledronaat IV

Strontium ranelaat PO

Ibandronaat PO/IV

Raloxifeen PO

Na 3^e fractuur waaronder 2 wervelfracturen
Intolerantie/contra-indicaties overige medicaties

Teriparatide SC

PTH (1-84) SC

Fractuurpreventie in fractuurstudies volgens GRADE:



Wervel, niet-Wervel en Heup



Wervel, niet-Wervel



Wervel

CBO Richtlijn Osteoporose en
fractuurpreventie, 2011

Osteoporose- medicatie

Denosumab (Prolia®)

- Effect op wervel#, niet-wervel#, heup#
- 2x/jaar SC
- Monoclonaal antilichaam
 - Inhibeert activiteit van RANK-ligand
 - RANK-ligand = stimulator van osteoclastogenese en osteoclast-activiteit
- Neveneffecten
 - cellulitis

Osteoporosemedicatie

Uitleg: toediengswijze, frequentie, duur, voorzorgsmaatregelen, tolerantie, compliance
Voldoende calcium en vitamine D

1^{ste} keuze: alendronaat PO / risedronaat PO

Contra-indicatie orale bisfosfonaten. Intolerantie, non-compliance, nieuwe fractuur of bij vragen over effect en veiligheid tijdens gestructureerde monitoring

2^e keuze: op basis van spectrum van fractuurpreventie, gemak, frequentie, toedieningswijze (PO, SC, IV), duur, voorzorgsmaatregelen, patiëntkarakteristieken en voorkeur, tolerantie en compliance

Denosumab SC

Zoledronaat IV

Strontium ranelaat PO

Ibandronaat PO/IV

Raloxifeen PO

Na 3^e fractuur waaronder 2 wervelfracturen
Intolerantie/contra-indicaties overige medicaties

Teriparatide SC

PTH (1-84) SC

Fractuurpreventie in fractuurstudies volgens GRADE:



Wervel, niet-Wervel en Heup



Wervel, niet-Wervel



Wervel

Osteoporose- medicatie

Strontium- Ranelaat (Protelos®)

- Effect op wervel # en niet-wervel#
- Bewijs van lage kwaliteit voor effect op heup#
- 1x/d, voor het slapengaan
- eGFR >30 ml/min/1,73m²

- DRESS
- ↑ risico thrombo-embolie
- ↑ cardiale complicaties (AMI)

Osteoporosemedicatie

Uitleg: toedieningswijze, frequentie, duur, voorzorgsmaatregelen, tolerantie, compliance
Voldoende calcium en vitamine D

1^{ste} keuze: alendronaat PO / risedronaat PO

Contra-indicatie orale bisfosfonaten. Intolerantie, non-compliance, nieuwe fractuur of bij vragen over effect en veiligheid tijdens gestructureerde monitoring

2^e keuze: op basis van spectrum van fractuurpreventie, gemak, frequentie, toedieningswijze (PO, SC, IV), duur, voorzorgsmaatregelen, patiëntkarakteristieken en voorkeur, tolerantie en compliance

Denosumab SC

Zoledronaat IV

Strontium ranelaat PO

Ibandronaat PO/IV

Raloxifeen PO

Na 3^e fractuur waaronder 2 wervelfracturen
Intolerantie/contra-indicaties overige medicaties

Teriparatide SC

PTH (1-84) SC

Fractuurpreventie in fractuurstudies volgens GRADE:



Wervel, niet-Wervel en Heup



Wervel, niet-Wervel



Wervel

**CBO Richtlijn Osteoporose en
fractuurpreventie, 2011**

GZA
Ziekenhuizen
GasthuisZusters Antwerpen

Osteoporose- medicatie

SERM 's
Raloxifen
(Evista ®)

- Effect op wervel #
- Bewijs van lage kwaliteit voor effect op niet-wervel #
- Neveneffecten
 - Flushing (10%)
 - DVT
 - ↓ kans op borstkanker tijdens R/

Osteoporosemedicatie

Uitleg: toedieningswijze, frequentie, duur, voorzorgsmaatregelen, tolerantie, compliance
Voldoende calcium en vitamine D

1^{ste} keuze: alendronaat PO / risedronaat PO

Contra-indicatie orale bisfosfonaten. Intolerantie, non-compliance, nieuwe fractuur of bij vragen over effect en veiligheid tijdens gestructureerde monitoring

2^e keuze: op basis van spectrum van fractuurpreventie, gemak, frequentie, toedieningswijze (PO, SC, IV), duur, voorzorgsmaatregelen, patiëntkarakteristieken en voorkeur, tolerantie en compliance

Denosumab SC

Zoledronaat IV

Strontium ranelaat PO

Ibandronaat PO/IV

Raloxifeen PO

Na 3^e fractuur waaronder 2 wervelfracturen
Intolerantie/contra-indicaties overige medicaties

Teriparatide SC

PTH (1-84) SC

Fractuurpreventie in fractuurstudies volgens GRADE:



Wervel, niet-Wervel en Heup



Wervel, niet-Wervel



Wervel

CBO Richtlijn Osteoporose en
fractuurpreventie, 2011

Osteoporose- medicatie

Teriparatide (Forsteo®)

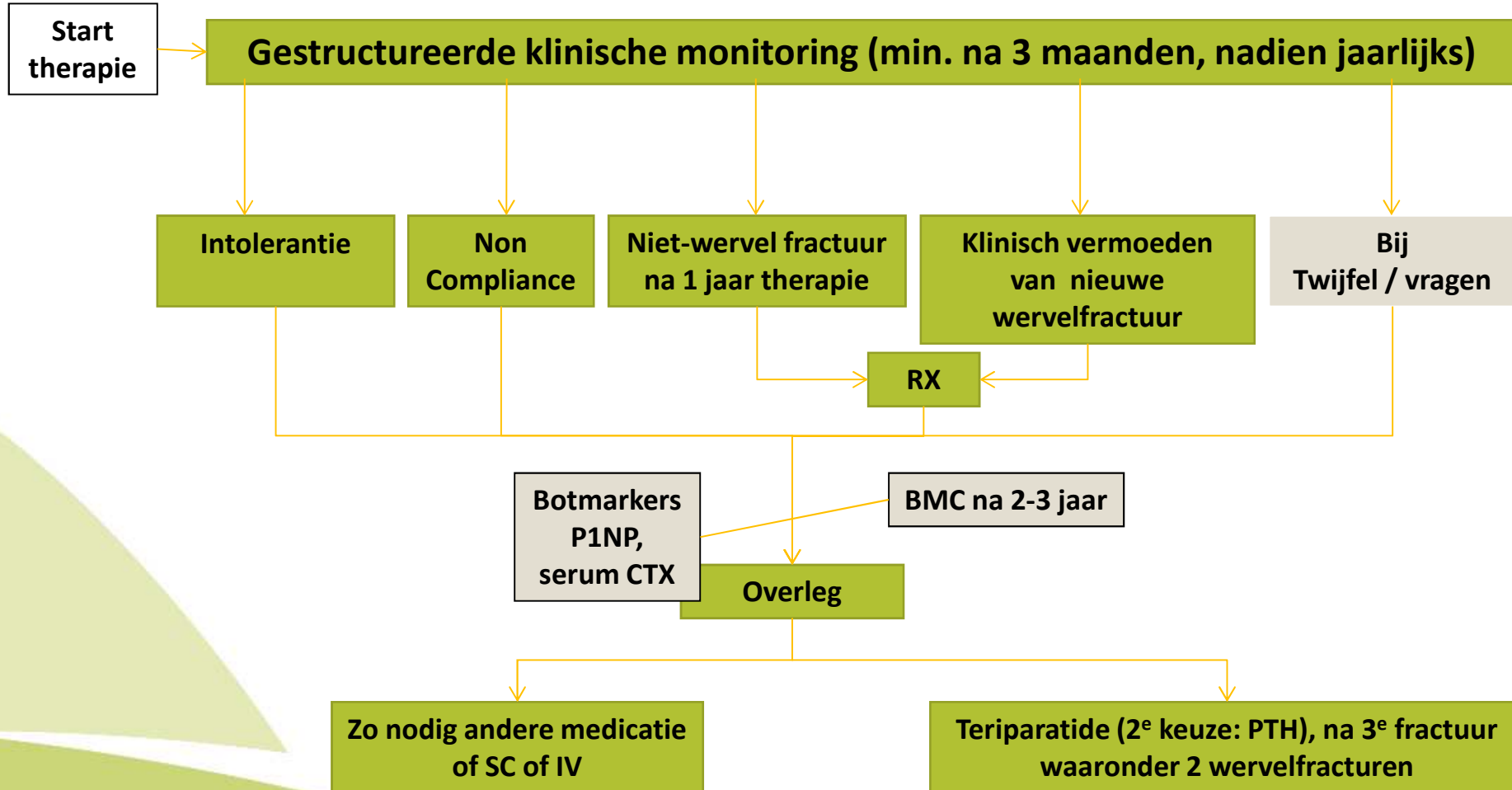
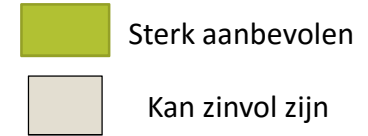
- Actieve fragment van
humaan parathyroid
hormoon
- Anabool door stimulatie
osteoblastenactiviteit
- Effect op wervel # en niet-
wervel#
- 20 µg/g, max 18 maanden

Osteoporose- medicatie

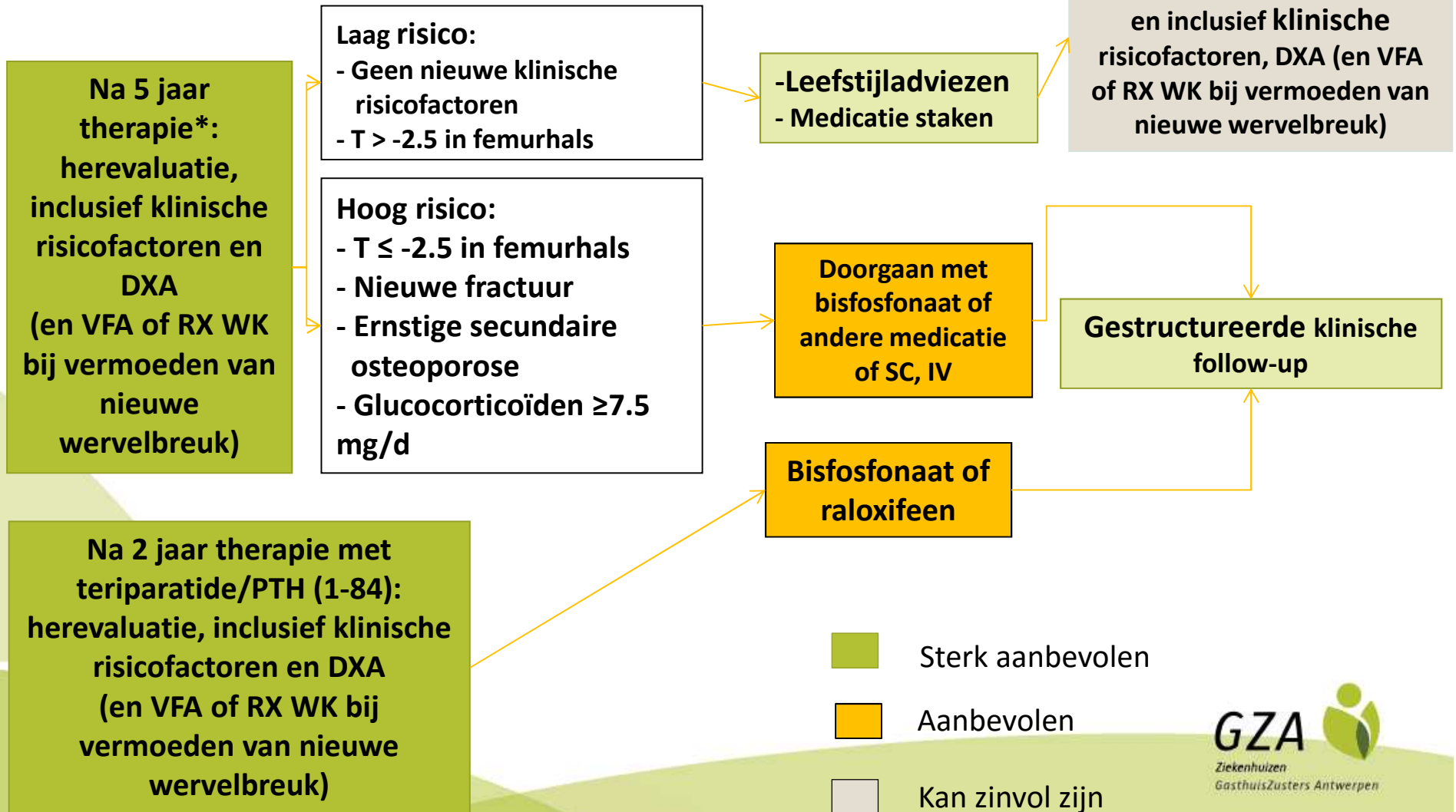
Teriparatide
(Forsteo®)

- Neveneffecten
 - Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid
 - Braken, nausea, reflux
 - Anemie, palpitations, hypotensie, dyspnee, thoracale pijn
 - Pijn thv injectieplaats
 - Reacties thv injectieplaats

Follow-up Behandeling



Follow-up Behandeling



Osteoporose bij de man



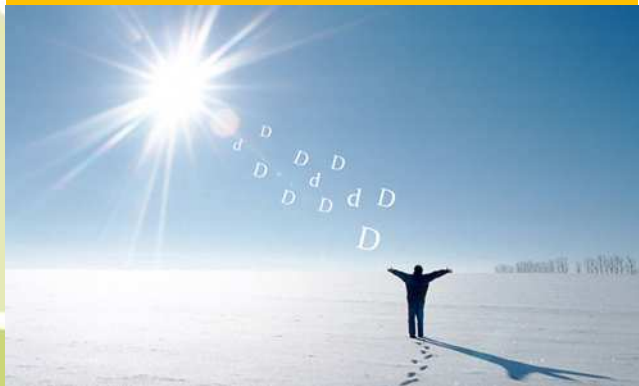
- **Behandeling starten bij**
 - 1 recente wervelfractuur of 2 prevalentie wervelfractuur **ONGEACHT BMD**
 - Met T-score < -2,5 als risicofactoren aanwezig
- **Alendronate, Risedronate**
- **Zoledronate**
- **Teriparatide**

- Kanis et al., European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* (2013) 24: 23-57
- CBO richtlijn osteoporose en fractuurpreventie, 2011

Vitamine D

Dosis

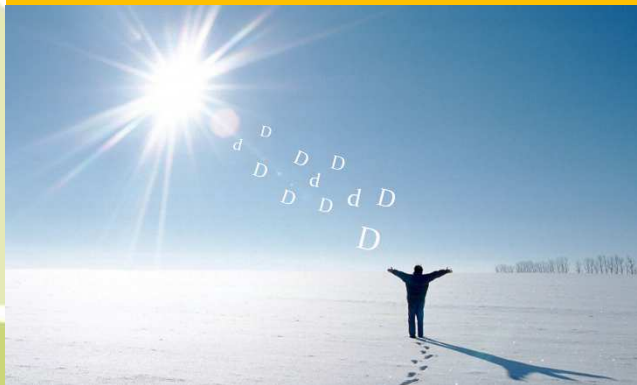
- 800 IE /d
 - Osteoporose
 - WZC 's
 - Personen >50 (vrouwen) of >70 (mannen) jaar
 - Donkere huidskleur
 - Onvoldoende buiten



Vitamine D

Nut

- Behoud Calciumspiegels
- Effect op bot
- Effect op osteoporose
- ? Reductie risico op hart- en vaataandoeningen, auto-immuunziekten, infectieziekten, diabetes, kanker



Calcium

Behoefte



- 1-3 j : 500 mg/d
- 4-8j : 800 mg/d
- 9-18j : 1300 mg/d
- 19-50j : 1000 mg/d
- > 50j : 1200 mg/d

Botontwikkeling

Gezondheid bot