

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEUHYGIENE
BILTHOVEN

Rapportnummer 442003005

Osteoporose in Nederland

Ontwikkelingen in de kennis van de epidemiologie, etiologie
en mogelijkheden voor preventie

K.M. de Bruin

januari 1995

Dit onderzoek werd verricht in het kader van het Focal Point Preventie Chronische Ziekten, in opdracht van het Ministerie van VWS, Hoofddirectie Gezondheidszorg, ten laste van een subsidie van de Nationale Commissie Chronisch Ziekten

Verantwoording

Dit rapport is één van de produkten van het Focal Point Preventie Chronische Ziekten. Het Focal Point Preventie Chronische Ziekten is sinds oktober 1992 actief en gevestigd bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Het Focal Point wordt gefinancierd door de Nationale Commissie Chronisch Ziekten voor een periode van twee jaar.

Door de snelle toename van wetenschappelijke kennis ontstaat bij het beleid een groeiende behoefte aan overzichten met betrekking tot de nieuwste kennis over de oorzaken van chronische ziekten en de effectiviteit van preventieve maatregelen. Het Focal Point probeert in deze behoefte te voorzien door het schrijven van 'state of the art' rapporten voor negen chronische ziekten, te weten diabetes mellitus, coronaire hartziekten, cerebrovasculaire aandoeningen, CARA, osteoporose, de ziekte van Parkinson, migraine, reumatoïde artritis en artrose. De aandoeningen zijn geselecteerd op basis van drie recente nota's met betrekking tot chronische ziekten, te weten de nota *Chronisch Ziekenbeleid*, de nota *Gezondheid met beleid* en het rapport *Volksgezondheid Toekomst Verkenning*.

In Nederland is een verschuiving in prevalentie waarneembaar van acute ziekten naar chronische ziekten. De kans op het ontwikkelen van een chronische ziekte neemt toe met de leeftijd. Door de vergrijzing van de bevolking zal het aantal personen met een chronische ziekte de komende jaren waarschijnlijk blijven stijgen. Van veel chronische ziekten is de etiologie deels bekend en deels onbekend waardoor de mogelijkheden voor primaire preventie, indien aanwezig, niet in alle gevallen het ontstaan van een ziekte kunne voorkómen. Soms is secundaire preventie, het opsporen van een ziekte voordat de 'patiënt' zich ervan bewust is dat hij/zij ziek is gevolgd door adequate behandeling, en tertiaire preventie, het voorkómen dat reeds gediagnostiseerde ziekten verergeren of tot invaliditeit leiden, mogelijk en kan ertoe bijdragen de kwaliteit van leven te verbeteren.

In een serie rapporten beoogt het Focal Point Preventie Chronische Ziekten een overzicht te geven van *de stand van zaken met betrekking tot de etiologie, determinanten en mogelijkheden voor zowel primaire, secundaire als tertiaire preventie door middel van interventie op leefstijlfactoren*. De nadruk in de rapporten ligt op de beschrijving van leefstijlfactoren als determinanten van de ziekte en hieruit afgeleide mogelijkheden voor preventie. Leefstijlfactoren betreffen determinanten die sterk samenhangen met gedrag en waartoe doorgaans voeding, roken, alcoholgebruik, seksueel gedrag, lichamelijke activiteit, druggebruik en reizen worden gerekend. Ziekte-gerelateerd gedrag, zoals zelfzorg en compliance, dat zeker bij chronische ziekten in meer of mindere mate ook onderdeel van de leefstijl vormt, wordt hier niet systematisch behandeld al worden deze onderwerpen soms wel aangestipt.

De negen chronische ziekten worden volgens eenzelfde stramien beschreven. Deze rapporten zijn een eerste aanzet voor het vormen van een geïntegreerd beeld hoe meerdere determinanten en meerdere ziekten onderling met elkaar samenhangen. De rapporten zijn onder andere geschreven voor de Nationale Commissie Chronisch Ziekten, het ministerie van VWS en beleidsmedewerkers van GGD'en en andere organisaties die gericht zijn op preventie en voorlichting van chronische ziekten.

Dit rapport is gericht op osteoporose. Bij het totstandkomen van dit rapport is het opbouwende en uitvoerige commentaar van dr. J.A. Raymakers, mw.prof.dr. H.J.A. Collette, mw. C.M. Vecht-Hart, arts en dr. H.A.P. Pols zeer op prijs gesteld.

Het Focal Point-team:

Mw. drs. K.M. de Bruin
Ir. J.Jansen
Dr. H. Verkleij

Bilthoven, januari 1995

Inhoudsopgave

Verantwoording *ii*

Inhoudsopgave *iv*

Summary *vi*

Samenvatting *viii*

Verklarende woordenlijst *x*

1 Inleiding 1

2 Beschrijving van osteoporose 3

2.1 Definitie 3

2.2 Diagnose 3

2.3 Symptomatologie 4

2.4 Behandeling 4

2.5 Epidemiologische gegevens 5

3 Etiologie en determinanten 9

3.1 Etiologie 9

3.2 Determinanten 10

3.2.1 Leefstijlfactoren 13

3.2.1.1 Lichamelijke activiteit 13

3.2.1.2 Alcohol 15

3.2.1.3 Roken 16

3.2.1.4 Voeding 17

3.2.1.5 Orale anticonceptiva 19

3.2.1.6 Besluit 20

4 Mogelijkheden voor preventie en aanbevelingen voor het beleid 21

4.1 Primaire preventie 23

4.1.1 Mogelijkheden voor primaire preventie 23

4.1.2 Beleid ten aanzien van primaire preventie 24

4.2	Secundaire preventie	25
4.2.1	Mogelijkheden voor secundaire preventie	25
4.2.2	Beleid ten aanzien van secundaire preventie	28
4.3	Tertiaire preventie	30
4.3.1	Mogelijkheden voor tertiaire preventie	30
4.3.2	Beleid ten aanzien van tertiaire preventie	30
4.4	Aanbevelingen voor het beleid gericht op leefstijlfactoren	31
5	Literatuur	35

Summary

Chronic diseases are becoming increasingly prevalent in our society. Our knowledge of the etiology and determinants of chronic diseases is rapidly changing. This results in a growing need for periodic reviews of the literature concerning chronic diseases. This document reviews the latest state of knowledge concerning the etiology, determinants and possibilities for prevention by intervention on *life style factors* for osteoporosis. Both primary, secondary and tertiary prevention are covered.

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture. Osteoporosis is particularly seen in elderly women but also men can develop osteoporosis.

Several life style factors can influence the bone mass. The most important factors are the intake of calcium and vitamin D and physical activity. Adequate calcium nutrition is essential for the development and maintenance of a normal skeleton. An active metabolite of vitamin D stimulates the absorption of calcium in the gut and stimulates the osteoblasts, cells that make bone. Physical activity enhances bone development. Immobilization causes significant bone loss.

It is not yet possible to regain the lost bone mass by therapy. That is why primary prevention of osteoporosis is important. Primary prevention should be aimed at a sufficient intake of calcium and vitamin D during life and should promote physical activity also at any age. In general, the intake of calcium and vitamin D among the Dutch population seems to be adequate. But special attention is needed for the calcium intake in the elderly. Also the uptake of sufficient vitamin D in the elderly should be stressed. An other important factor for the primary prevention of osteoporosis is the stimulation of physical activity. Nowadays a lot of people are inactive.

About the possibilities for secondary prevention of osteoporosis (screening) there are many different opinions especially about the suppletion of oestrogen in menopausal women. Osteoporosis is common in women after the menopause. The group of women who has the highest risk are women with a low bonemass before the menopause. The negative effects of suppletion of oestrogen on the incidence of breast cancer and cancer of the endometrium and the positive effects on cardiovascular disease are still uncertain. It is also not clear if the bone mass before the menopause can predict the risk of osteoporotic fractures in later life. Further research on these subjects is needed.

In the treatment of osteoporosis, tertiary prevention, the prevention of further bone loss and the prevention of new fractures are the main goals. The use of medication but also advices about the intake of calcium and vitamin D, are important. Optimizing the functioning of patients with impairments due to osteoporosis is also a part of the treatment. Mensendieck and Cesartherapy are

recommended. Physiotherapy can also help. Physical activity can help in the prevention of new fractures by increasing the flexibility, co-ordination and muscular strength. Stimulation, further development of and more research on interventions on life style factors in the treatment of osteoporosis is recommended, as measures to prevent falling.

Samenvatting

Chronische ziekten komen steeds frequenter in onze samenleving voor. Dit is deels toe te schrijven aan een verschuiving van acute ziekten naar chronische ziekten, maar ook de toenemende vergrijzing speelt hierbij een rol. Door de snelle toename van wetenschappelijke kennis van chronische ziekten ontstaat bij het beleid een groeiende behoefte aan overzichten van de ontwikkelingen in de kennis van chronische ziekten. In dit rapport is de stand van zaken weergegeven met betrekking tot de etiologie, determinanten en mogelijkheden voor preventie van osteoporose door middel van interventie op leefstijlfactoren. Er is zowel aandacht besteed aan mogelijkheden voor primaire, secundaire en tertiaire preventie.

Osteoporose wordt gedefinieerd als een toestand waarbij de hoeveelheid botweefsel (botmassa), en meestal ook de samenhang daarvan, zodanig is verminderd dat al bij een geringe aanleiding inzakkingen van wervels of breuken in het skelet optreden. De betekenis van osteoporose ligt vooral in de grotere kans op breuken bij het vallen. Vooral een gebroken heup bij oudere vrouwen en de hieraan gerelateerde hoge sterfte en een aanzienlijke afname van zowel sociale als lichamelijke functies bepalen het belang voor de volksgezondheid.

Er zijn verschillende leefstijlfactoren bekend die invloed hebben op de botmassa. De belangrijkste factoren zijn de inname van calcium en vitamine D en lichamelijke activiteit. Voor de opbouw van het bot is een goede calciumbalans en voldoende inname van calcium noodzakelijk. Een actieve metabooliet van vitamine D stimuleert de opname van calcium in de darm en stimuleert de osteoblasten, cellen betrokken bij de aanmaak van bot. Ook lichamelijke activiteit stimuleert de opbouw van het bot.

Het is nog niet mogelijk de verloren botmassa bij osteoporose door middel van behandeling weer op te bouwen. Primaire preventie, het voorkómen dat osteoporose ontstaat, is daarom van belang. Primaire preventie is erop gericht dat de inname van calcium en vitamine D en de mate van lichamelijke activiteit gedurende het hele leven voldoende is. Deze factoren dragen bij aan het bereiken van een zo hoog mogelijke piekbotmassa en het instandhouden van de botmassa. Bij grote delen van de Nederlandse bevolking lijkt de inname van calcium en vitamine D voldoende te zijn, maar vooral bij ouderen kan de inname van calcium en vitamine D te gering zijn. Extra aandacht hiervoor is gewenst. Een tweede belangrijk aandachtspunt voor primaire preventie van osteoporose is stimulering van lichamelijke activiteit in de hele bevolking. Een groot gedeelte van de bevolking is inactief. Terugdringing van het percentage inactieven kan er toe bijdragen dat osteoporose minder vaak voorkomt.

Voor secundaire preventie van osteoporose (screening) lijkt de tijd nog niet geheel rijp vanwege met name verschillen in mening over de suppletie van oestrogenen bij vrouwen in de overgang. Osteoporose komt relatief veel voor bij vrouwen na de menopauze. De groep met het grootste risico wordt waarschijnlijk gevormd door vrouwen met een lage botmassa voor de menopauze. Oestrogeensuppletie kan het verlies van botmassa vertragen. De omvang van de negatieve effecten van toediening van oestrogenen op het ontstaan van borst- en endometriumkanker (met name borstkanker) en de omvang van het beschermende effect van oestrogenen op het ontstaan van hart- en vaatziekten zijn echter nog niet voldoende duidelijk. Daarnaast is nog onduidelijk in hoeverre de botmassa vóór de menopauze, gemeten met botdensitometrie, het risico op het ontstaan van fracturen op latere leeftijd kan voorspellen. Verder onderzoek hiernaar is zeker gewenst en kan in de toekomst mogelijk meer duidelijkheid verschaffen.

In de behandeling van osteoporose, tertiaire preventie, staat het voorkómen van verder botverlies en het optreden van fracturen centraal. Hierbij is het gebruik van medicijnen belangrijk, maar ook adviezen over voldoende inname van calcium en vitamine D zijn van belang. Door experts wordt grote waarde gehecht aan valpreventie-maatregelen gericht op het veilig maken van de omgeving en de bescherming van het eigen lichaam. Verder is de behandeling gericht op het optimaliseren van het functioneren van de patiënt bij blijvende beschadiging van het skelet. Mensendieck en Cesartherapie worden hierbij aanbevolen. Ook kan fysiotherapie worden toegepast. Daarnaast verhoogt lichamelijke activiteit de soepelheid en bewegingscoördinatie en spierkracht waardoor de kans op vallen en het ontstaan van fracturen wordt verlaagd. Stimulering van leefstijlinterventies in de behandeling van osteoporose wordt naast maatregelen gericht op het voorkómen van vallen dan ook aanbevolen.

Verklarende woordenlijst

Botdensitometrie	Methode om de botdichtheid te bepalen.
Deformatie	Vormverandering
Determinant	Een factor die door zijn aanwezigheid het risico op het ontwikkelen en/of het beloop van een ziekte gunstig of ongunstig beïnvloedt.
Etiologie	Ontstaanswijze van een ziekte (mechanisme).
Incidentie	Het aantal nieuwe ziektegevallen in een bepaalde periode.
Levensverwachting	Het gemiddeld aantal nog te verwachten levensjaren op een bepaalde leeftijd.
Morbiditeit	Ziekte in een bevolkingsgroep.
Oestrogensuppletie	Het toedienen van oestrogenen ter verhoging van de concentratie oestrogenen.
Piekbotmassa	De hoogste botmassa die tijdens het leven wordt bereikt.
Prevalentie	Het aantal bestaande ziektegevallen op een bepaald moment (punt-prevalentie) of in een bepaalde periode (periode-prevalentie).
Preventie, primair	Nieuwe gevallen van de ziekte worden voorkómen en treden dus niet op omdat de oorzaak van de ziekte is weggenomen.
Preventie, secundair	Het opsporen en behandelen van een ziekte voordat de 'patiënt' zich ervan bewust is dat hij/zij ziek is. De ziekte is al wel aanwezig maar is nog niet gediagnostiseerd.
Preventie, tertiair	Het voorkómen dat reeds gediagnostiseerde ziekten verergeren of tot invaliditeit leiden.
Risicogroep	Een bevolkingsgroep met een verhoogde kans op een ongewenste gebeurtenis, zoals ziekte.
Symptoom	Een teken of verschijnsel, behorend bij een ziekte of aandoening.

1 Inleiding

Chronische ziekten komen steeds frequenter in onze samenleving voor. Dit is deels toe te schrijven aan een verschuiving van acute ziekten naar chronische ziekten maar ook de toenemende vergrijzing speelt hierbij een rol. Mede hierdoor is de belangstelling voor chronische ziekten toegenomen.

Osteoporose wordt gedefinieerd als een toestand waarbij de hoeveelheid botweefsel (botmassa), en meestal ook de samenhang daarvan, zodanig is verminderd dat al bij een geringe aanleiding inzakkingen van wervels of breuken in het skelet optreden. De aandoening komt met name veel voor bij oudere vrouwen.

De betekenis van osteoporose ligt vooral in het optreden van botbreuken (vooral een gebroken heup). Naast osteoporose zijn andere leeftijdgerelateerde factoren zoals vermindering van de kwaliteit van het bot en een verhoogde kans op vallen risicofactoren voor het ontstaan van fracturen. Preventie van osteoporose kan bijdragen aan het voorkómen van het ontstaan van fracturen.

Het doel van dit rapport is het beschrijven van de huidige kennis omtrent het ontstaan, de (mogelijke) oorzaken en de eventuele mogelijkheden voor preventie van osteoporose. De mogelijkheden voor preventie zijn weergegeven voor zowel primaire als secundaire als tertiaire preventie. De nadruk ligt op de rol van *leefstijlfactoren* bij het ontstaan en het beloop van osteoporose. Dit heeft tot gevolg dat de medicamenteuze therapie en mogelijkheden voor valpreventie (anders dan door interventies op leefstijlfactoren) niet als primair thema zijn beschreven.

Aan dit rapport ligt een literatuursearch ten grondslag die voornamelijk betrekking had op overzichtsartikelen, reviews en meta-analyses, van osteoporose met als belangrijkste trefwoorden etiologie, determinanten en preventie. De literatuursearch is uitgevoerd in het MedLine-bestand vanaf 1990.

In hoofdstuk 2 van dit rapport is een beschrijving gegeven van het ziektebeeld osteoporose. Onderwerpen als de definitie, diagnose, symptomen, beloop, behandeling en epidemiologische gegevens komen hier kort aan de orde. Hierbij is voornamelijk geleund op de beschrijving van osteoporose in de Volksgezondheid Toekomst Verkenning¹. Hoofdstuk 3 geeft een beschrijving van de etiologie en determinanten van osteoporose. De leefstijldeterminanten zijn hierbij uitgebreider beschreven. De mogelijkheden voor preventie, het gevoerde beleid en aanbevelingen voor preventie van osteoporose zijn in hoofdstuk 4 op een rijtje gezet. Hierbij is ook aandacht besteed aan het advies van de Gezondheidsraad 'Preventie van Osteoporose'².

2 Beschrijving van osteoporose

2.1 Definitie

Osteoporose wordt gedefinieerd als een toestand waarbij de hoeveelheid botweefsel (botmassa), en meestal ook de samenhang daarvan, zodanig is verminderd dat al bij een geringe aanleiding inzakkingen van wervels of breuken in het skelet optreden³. Deze definitie is in dit rapport aangehouden. In de klinische praktijk wordt in het geval van een asymptomatische lage botmassa zonder klinische fracturen vaak het begrip 'osteopenie' gebruikt en voor het klinische gevolg, namelijk botbreuken door lage botmassa, 'osteoporose' gebruikt.

In de negende revisie van de internationale ziekteclassificatie (ICD-9) van de WHO heeft osteoporose de code 733.0⁴. Binnenkort zal een nieuwe versie van de internationale ziekteclassificatie ingevoerd worden, de ICD-10⁵. Osteoporose valt dan onder de codes M80, osteoporose met fractuur, en M81, osteoporose zonder fractuur.

Op basis van gegevens over het verloop van de botmassa gedurende het leven en over het optreden van fracturen zijn twee typen osteoporose onderscheiden: type I, ook wel post-menopausale osteoporose genoemd en type II, ofwel ouderdoms-osteoporose. Type I wordt gerelateerd aan het versnelde botmassaverlies in aansluiting op de menopauze met fracturen van met name de pols en wervels. Bij type II osteoporose worden op meer gevorderde leeftijd met name fracturen van de heup en wigvormige fracturen van de wervels gezien. Dit soort fracturen staan bekend als typische osteoporotische fracturen¹.

2.2 Diagnose

Osteoporose geeft meestal pas in een vergevorderd stadium klachten. Een fractuur of een ogenschijnlijk miniem trauma kan de eerste aanwijzing zijn. Vaak is dan de röntgenoloog degene die de aandoening signaleert. Laboratoriumonderzoek laat meestal een normaal gehalte aan calcium, fosfor en alkalische fosfatase zien. Indien afwijkende bloedwaarden worden gevonden, moet gedacht worden aan andere aandoeningen.

Het is mogelijk de botmassa te meten met botdensitometrie. Botdensitometrie wordt aangeraden in het geval van vermoeden op osteoporose, als evaluatiemiddel voor de behandeling en als mogelijk screeningsmethode³. Deze methode is voor de patiënt weinig belastend en de resultaten zijn betrouwbaar³. Met behulp van de 'dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)' is het mogelijk de botmineraaldichtheid van wervels en het heupbot nauwkeurig en betrouwbaar te bepalen. De

variatiecoëfficiënt van de reproduceerbaarheid van de meting is 1-3% voor de wervelkolom en 1-4% voor de heup⁶. Meting van de botmineraaldichtheid van de heup is de beste voorspeller voor het optreden van heupfracturen op de korte termijn⁷. De bij de patiënt gemeten botmassa kan vergeleken worden met die van een vergelijkbare groep personen die overeenkomt in leeftijd, geslacht en ras (Z-score) of juist met een groep gezonde individuen tussen de 30 en 45 jaar, ongeacht de leeftijd van de patiënt zelf (T-score)⁶. Het fractuurrisico is gebonden aan de T-score. Als de T-score lager is dan de 2,5 percentielgrens van de gezonde individuen is sprake van een verhoogd risico op fracturen. Voor screening is het beter het resultaat weer te geven in een T-score omdat de botmineraaldichtheid dan vergeleken wordt met een referentiegroep die zelf geen verhoogd risico heeft op fracturen.

2.3 Symptomatologie

De wervelinzakkingen leiden tot vervorming van de wervelkolom hetgeen vaak gepaard gaat met diffuse rugpijn, spasme van de rugspieren en startstijfheid. Sommige mensen ervaren echter helemaal geen pijn. Bij hen kan een vervorming van de wervelkolom het enige teken zijn van inzakking van de wervels. Na het inzakken van een wervel treedt geen herstel meer op. Door het inzakken van de wervels neemt de lichaamslengte af, soms wel met 10 tot 20 centimeter. Door de vormverandering van de wervelkolom kan ook druk ontstaan op de interne organen waardoor de kwaliteit van leven negatief beïnvloed wordt¹.

Door de verminderde botmassa komen fracturen van het bot vaker voor. Veel voorkomende fracturen zijn fracturen van de pols en heup. De gevolgen van een polsfractuur zijn over het algemeen beperkt. Meestal is na 4 à 12 weken weer normaal functioneren mogelijk. Heupfracturen daarentegen brengen veel invaliditeit en sterfte met zich mee¹.

2.4 Behandeling

Genezing van reeds bestaande osteoporose is niet mogelijk. De behandeling van osteoporose kan opgesplitst worden in twee componenten. Ten eerste de behandeling van fracturen. Daarnaast is het voorkómen van het opnieuw optreden van fracturen een belangrijk doel. Hierbij is de behandeling gericht op het verlagen van de botafbraak en het stimuleren van de botopbouw. De hiervoor beschikbare medicijnen zijn in grofweg drie groepen te onderscheiden⁸. Een groep van medicijnen gaat de botresorptie tegen. Voorbeelden hiervan zijn calcium, oestrogenen, calcitonine en bifosfonaten. Een tweede groep van medicijnen stimuleert de formatie van bot zoals fluoriden en misschien ook

anabole steroïden. Een derde groep van medicijnen zijn medicijnen met een andere of complexere werking. Voorbeelden hiervan zijn vitamine-D derivaten, thiazide drugs en combinaties van medicijnen. Naast een medicamenteuze behandeling is er speciale aandacht voor fractuurpreventie zoals anti-slipplakkers in bad en douche, verwijderen van losse matjes op een gladde ondervloer, etc⁹.

2.5 Epidemiologische gegevens

Leeftijdsgebonden botmassaverlies komt in alle etnische groeperingen en culturen voor, zij het niet in dezelfde mate. Bij blanken treden leeftijd-gerelateerde fracturen vaker op dan bij zwarten. Ook komen leeftijd-gerelateerde fracturen vaker voor in ontwikkelde landen dan in ontwikkelingslanden.

Naast genetische verschillen zijn ook verschillen in leefwijze en in gezondheidstoestand in het geding. Uit gegevens uit het buitenland blijkt dat blanke vrouwen tijdens hun leven ongeveer 35% bot in de pols, en 40-50% bot in de lendewervels verliezen. In een Rotterdams onderzoek bij 171 gezonde vrouwen bedroeg dit verlies, respectievelijk, 33% en 27%¹⁰. Het botmassaverlies bij mannen is ongeveer tweederde van dat bij vrouwen. Het grotere percentage bij vrouwen wordt verklaard door versneld botmassaverlies in de eerste vijf jaar na de menopauze.

Prevalentie

In Nederland is de prevalentie van osteoporose te schatten aan de hand van resultaten van de CMR-Nijmegen (Continue Morbiditeits Registratie-Nijmegen), een huisartsenregistratie en van het EPOZ-onderzoek (Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer).

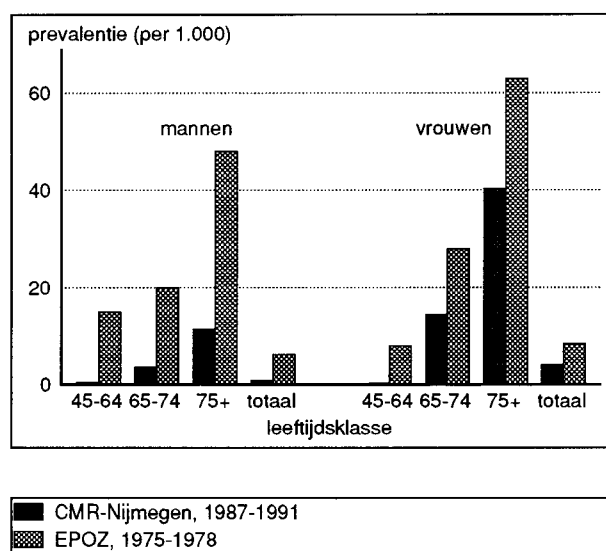
Uit de CMR-Nijmegen kan een indruk worden gekregen van het aantal personen dat met de diagnose osteoporose bij de huisarts bekend is. De diagnose osteoporose wordt in deze studie gesteld op basis van röntgenologische bevindingen, al dan niet naar aanleiding van een fractuur, of na vaststelling van een specialistisch onderzoek⁹. De prevalentie van osteoporose bij vrouwen in de periode 1987-1991 bedroeg 4,1 per 1.000 vrouwen per jaar. Voor mannen is de prevalentie voor dezelfde periode 0,8 per 1.000 mannen per jaar. Gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990 komt dit neer op ongeveer 31.100 vrouwen en 5.600 mannen met osteoporose.

De prevalentie van osteoporose kan ook geschat worden aan de hand van het vóórkomen van botbreuken. In het EPOZ-onderzoek werd de aanwezigheid van compressiefracturen van de lendenwervels door middel van röntgenologisch onderzoek bepaald in een steekproef uit de Nederlandse bevolking (n=3.436). Deze fracturen herstellen niet zodat de aanwezigheid ervan kan worden beschouwd als een goede maat voor de prevalentie¹¹.

In *figuur 2.1* zijn de resultaten van de CMR-Nijmegen en het EPOZ-onderzoek gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990 naast elkaar gezet. Uit vergelijking van deze onderzoeken wordt duidelijk dat huisartsenregistraties slechts een gedeelte van het totaal aantal patiënten met osteoporose representeren. Uit beide typen van onderzoek komt eenzelfde patroon naar voren. Zowel bij mannen als bij vrouwen neemt de prevalentie van osteoporose toe met de leeftijd en komt osteoporose vaker bij vrouwen voor dan bij mannen.

Dit wordt bevestigd en verder genuanceerd door de eerste resultaten van het vóórkomen van werveldeformaties van het Erasmus Rotterdam Gezondheid Ouderen-onderzoek (ERGO-onderzoek)¹². Het ERGO-onderzoek rapporteert een prevalentie van deformaties bij mannen en vrouwen van 55 jaar en ouder na correctie voor de huidige leeftijdsopbouw van de Nederlandse bevolking van respectievelijk 18% (12% matig en 6% ernstig) en 22% (11% matig en 11% ernstig). Dit komt neer op circa 270.000 mannen en 420.000 vrouwen. Er is een sterke toename van de prevalentie van deformaties met de leeftijd, vooral van ernstige deformaties bij vrouwen. Naarmate de ernst van de deformaties toenam werd, gecorrigeerd voor leeftijd, een lagere botmineraaldichtheid ten opzichte van personen zonder werveldeformaties gemeten (bij mannen 4% verlaagd en bij vrouwen 6% verlaagd)¹².

Figuur 2.1: De prevalentie van osteoporose in de huisartsenpraktijk (CMR-Nijmegen) en in de bevolking (EPOZ); gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990.
Bron: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, 1993¹



De prevalentiecijfers van wervelfracturen in buitenlands onderzoek^{13,14,15,16,17} zijn duidelijk groter dan de Nederlandse getallen uit de CMR-Nijmegen en het EPOZ-onderzoek, maar komen redelijk goed overeen met die uit het ERGO-onderzoek. De discrepantie is deels terug te voeren op verschillen in soorten wervelmisvorming die werden meegerekend en op verschillen in onderzoeksmethodiek.

Incidentie

In verschillende huisartsregistraties is de incidentie van osteoporose geregistreerd. In de al eerder genoemde CMR-Nijmegen worden gemiddeld per jaar 0,5 nieuwe gevallen per 1.000 personen van osteoporose geregistreerd (0,1 per 1.000 mannen, 0,8 per 1.000 vrouwen per jaar)¹. Gestandaardiseerd naar de bevolking van 1990 betekent dit dat er jaarlijks bij ongeveer 740 mannen en 6.000 vrouwen osteoporose gediagnostiseerd wordt. In de Nationale Studie naar Ziekten en Verrichtingen in de Huisartsenpraktijk bedroeg de incidentie van osteoporose 0,3 per 1.000 mannen en 1,2 per 1.000 vrouwen per jaar. In het Transitieproject 0,2 per 1.000 mannen en 0,9 per 1.000 vrouwen per jaar¹. In de verschillende huisartsregistraties gaat het doorgaans om relatief kleine aantallen, en de osteoporosegevallen komen voornamelijk voor in de hoogste (twee) leeftijdsklassen. De werkelijke incidentie zal gezien de hoge prevalenties die in het ERGO-onderzoek gevonden zijn, fors hoger liggen.

Naast de registraties in huisartsenpraktijken kan de incidentie van osteoporose worden afgeleid uit het optreden van botbreuken. Aan de hand van een vervolgonderzoek bij vrouwen die aan het EPOZ-onderzoek hadden deelgenomen en ten tijde van het EPOZ-onderzoek 45-64 jaar waren, werd over een periode van 9 jaar voor *osteoporotische fracturen* (pols en wervel) een jaarlijkse incidentie van 10,1 per 1.000 per jaar berekend. Er werden 55 *polsfracturen* geconstateerd, hetgeen neerkomt op een incidentie van 6,1 per 1.000 vrouwen van 45-64 per jaar en 37 *wervelfracturen*, hetgeen neerkomt op een incidentie van 4,1 per 1.000 vrouwen van 45-64 jaar¹⁸. Bij de interpretatie van deze gegevens dient rekening te worden gehouden met het feit dat de diagnose berust op een semi-kwantitatieve beoordeling van röntgenfoto's en dat alleen fracturen en niet de botdichtheid van de pols en lendewervels in de analyse werden betrokken. Met andere woorden, ook deze incidentiecijfers vormen waarschijnlijk slechts een benadering van het werkelijke aantal osteoporotische fracturen.

Ook *heupfracturen*, met name bij personen van 65 jaar en ouder, vormen een belangrijke indicatie voor de aanwezigheid van osteoporose. Omdat vrijwel alle patiënten met een heupfractuur worden opgenomen in een ziekenhuis, zijn over het vóórkomen van deze fracturen meer gegevens voorhanden. In 1990 werden in totaal 11.820 ziekenhuisopnamen met als hoofddiagnose heupfractuur geregistreerd bij personen van 65 jaar en ouder. Dit betekent dat jaarlijks bij 6,1 per 1.000 personen

van 65 jaar en ouder een heupfractuur optreedt. In 1985 ging het bij deze leeftijdsklasse nog om 9.430 en in 1972 om 4.590 ziekenhuisopnamen met als hoofddiagnose heupfractuur². De verhouding tussen het aantal mannen en vrouwen is hierbij ongeveer 1:2. De toename tussen 1972 en 1985 kon voor mannen slechts voor 35% en voor vrouwen slechts voor 68% verklaard worden uit de vergrijzing van de Nederlandse bevolking¹⁹, zodat een reële stijging van de incidentie van heupfracturen aannemelijk is¹. Het verschil in incidentie van heupfracturen tussen mannen en vrouwen wordt hoofdzakelijk verklaard doordat bij vrouwen na de menopauze oestrogeendeficiëntie optreedt (zie paragraaf 3.2).

Er zijn duidelijke aanwijzingen voor geografische verschillen in het vóórkomen van heupfracturen¹. De incidentie van heupfracturen is relatief hoog in de Verenigde Staten, Nieuw-Zeeland en Zweden, en relatief laag in Joegoslavië, Singapore en Zuid-Afrika. Nederland neemt met een incidentie van 0,5 per 1.000 vrouwen en 0,3 per 1.000 mannen een middenpositie in. Opvallend is dat de variatie van de incidentie van heupfracturen tussen de verschillende landen veel groter is dan het verschil in incidentie tussen mannen en vrouwen. Hier is nog geen duidelijke verklaring voor. Mogelijk spelen factoren, zoals bijvoorbeeld voeding en beweging, een belangrijke rol. Maar ook factoren die de valkans beïnvloeden en genetische factoren worden als verklaring aangevoerd.

Op diverse plaatsen in de wereld is in de laatste decennia een stijging van de incidentie van heupfracturen geconstateerd. Behalve voor Nederland geldt dat onder meer voor Zweden²⁰, Finland²¹, Engeland²² en New York²³. Veranderingen in leefwijze (bijvoorbeeld verminderde lichaamsbeweging) lijken hierbij een rol te spelen.

Invaliditeit en sterfte

Met name heupfracturen brengen naast veel invaliditeit ook veel sterfte met zich mee. Hierbij dient wel in aanmerking te worden genomen dat vaak onbekend is in hoeverre osteoporose de primaire dan wel secundaire doodsoorzaak is. Uit onderzoek in Utrecht is gebleken dat een jaar na het optreden van een heupfractuur respectievelijk 24% van de vrouwen en 33% van de mannen was overleden. Van de overlevenden was 40% volledig hersteld, terwijl 22% door blijvende invaliditeit moest verhuizen naar een aangepaste omgeving²⁴.

3 Etiologie en determinanten

3.1 Etiologie

Voor een goed begrip van de etiologie van osteoporose is inzicht nodig in de structuur van het bot en het proces van botombouw. Met botombouw wordt bedoeld het continue proces van botvernieuwing en botverlies.

Bot is samengesteld uit intercellulair materiaal dat verkalkt is, de botmatrix, en bestaat in hoofdzaak uit drie celtypen, te weten osteocyten, osteoblasten en osteoclasten. *Osteocyten* liggen in holten van de matrix en zorgen voor de instandhouding van de matrix. Als osteocyten afsterven wordt de matrix daar afgebroken. *Osteoblasten* spelen een rol in de vorming van bot en zorgen voor de inbouw van organische componenten in de matrix en hebben een rol in de calcificatie van nieuw gevormde matrix. *Osteoclasten* zijn betrokken bij de afbraak van bot²⁵.

Vijftig procent van het droge gewicht van bot bestaat uit anorganisch materiaal. Calcium en fosfaat zijn hierin overvloedig aanwezig. Calcium en fosfaat vormen samen kristallen (*hydroxyapatiet*). Het organische materiaal in het bot bestaat voor 95% uit collageen. Het collageen en het hydroxyapatiet binden aan elkaar. Dit geeft de hardheid en stevigheid van het bot²⁵.

De verhouding tussen botvorming en botaafbraak is van invloed op twee verschillende functies van de botstofwisseling, te weten het regelen van de kalkhuishouding in het lichaam en de regeling van de botmassa.

De calciumconcentratie in het bloed wordt binnen zeer nauwe grenzen gehouden (kalkhuishouding). Het skelet bevat 99% van alle calcium in het lichaam en werkt als een calciumreservoir. Calcium is van belang bij vele verschillende processen in het lichaam. Er is een voortdurende uitwisseling tussen calcium in het bloed en in het beenderstelsel. Calcium dat met de voeding wordt opgenomen, wordt snel in het been opgenomen of uitgescheiden via urine en faeces. Omgekeerd wordt, als de calciumspiegel te laag dreigt te worden, calcium uit het botweefsel gehaald. De uitwisseling tussen calcium in het bloed en het beenderstelsel is gedeeltelijk een fysisch proces, onafhankelijk van botvorming of botaafbraak. Daarnaast wordt calcium vrijgemaakt door de activiteit van osteoclasten. Omdat de calciumconcentratie in het bloed en weefsel constant gehouden moet worden, leidt een tekort aan calcium in het voedsel tot ontkalking van de beenderen. Ontkalking kan ook door andere processen veroorzaakt worden²⁵.

De botmassa wordt niet van minuut tot minuut bijgesteld zoals de calciumconcentratie in het bloed maar is de resultante op lange termijn van alle aanpassingen van aanmaak en afbraak van die in het verleden hebben plaatsgevonden.

Bot is dus een levend weefsel dat is samengesteld uit cellen die omgeven zijn door een collagene matrix die continu wordt afgebroken en opgebouwd (halfwaardetijd is 5 jaar)²⁶. De verhouding van botopbouw en botaafbraak is van invloed op de calciumhuishouding en de regeling van de botmassa. Er zijn verschillende factoren die de mate van opbouw en afbraak beïnvloeden, zoals het parathyroïd hormoon (verhoogt de activiteit van osteoclasten) en calcitonine (zorgt voor vorming van beenmatrix en afzetting van calciumzout). Een actieve vorm van vitamine D vergemakkelijkt de passage van calcium uit de darm naar het bot en speelt een rol in de mineralisatie van het bot²⁵.

De groei van been gaat altijd gepaard met een gedeeltelijke afbraak van eerder gevormd weefsel en gelijktijdig met afzetting van nieuw been. Tijdens de groei is de opbouw van het bot hoger dan de afbraak. Rond het 30ste levensjaar bereikt de opbouw en afbraak van het bot een evenwicht waarbij de botmassa onder normale omstandigheden gelijk blijft of nog iets toeneemt. De piekbotmassa (maximale botmassa) is dan bereikt. Het evenwicht in botopbouw en afbraak houdt stand tot middelbare leeftijd²³. Hierna treedt bij mannen en vrouwen geleidelijk ouderdomsosteoporose op. De botopbouw vertraagt waarbij de botvorming meer en meer achterblijft bij de afbraak. Mogelijk treden er ook veranderingen op in de kwaliteit van de organische matrix²⁷. Per jaar is het botverlies ongeveer 1%²⁸.

Bij vrouwen worden na de menopauze de botaanmaak en botaafbraak beide fors versneld, maar de botaafbraak overtreft hierbij de botaanmaak. Dit duurt ongeveer 5 jaar. Daarna gaat de botaafbraak in een lager tempo door, zoals ook bij mannen wordt gezien. Het botverlies ten gevolge van de menopauze is ongeveer 2% per jaar²⁹.

Naarmate er meer botmassa verloren gaat, neemt de kans op het optreden van botbreuken toe. De toename van het aantal botbreuken met de leeftijd is bij vrouwen hoger dan bij mannen. Een mogelijke verklaring is de lagere botmassa bij vrouwen en het grote verlies van bot de eerste vijf jaar na de menopauze.

3.2 Determinanten

Er zijn zowel endogene als exogene factoren geïdentificeerd die het ontstaan en/of het beloop van osteoporose beïnvloeden (*zie tabel 3.1*). Met het ontstaan van osteoporose wordt hier bedoeld de diagnose van osteoporose, bijvoorbeeld naar aanleiding van eerste fractuur of pijnklachten. Met het beloop wordt hier bedoeld het afnemen van de botmassa en het opnieuw optreden van fracturen. Het doel van dit rapport is het beschrijven van leefstijlfactoren als determinanten van osteoporose. Deze determinanten zijn in *paragraaf 3.2.1* beschreven. Hierbij is dezelfde volgorde aangehouden als in

tabel 3.1. De overige determinanten, namelijk de endogene factoren en de determinant die valt onder zorg en preventie, worden voor de volledigheid ook, zij het slechts kort, beschreven.

Tabel 3.1: Overzicht van de determinanten voor osteoporose

	Effect (+/-) ¹	Invloed op ontstaan/ beloop	Bewijs last ²	Relatief risico (95%-BI)	Referentie relatief risico
Endogene factoren					
Erfelijke factoren	+	ontstaan	++	n.a. ³	14
Etniciteit (blanke populatie)	+	ontstaan	++	2	
Laag lichaamsgewicht	+	ontstaan	++	n.a. ³	
Andere ziekten					
<i>Stoornissen in hormonale functies</i>	+	ontstaan	++	4	
<i>Ziekten die de calcium of vitamine D stofwisseling verstoren</i>	+	ontstaan	++	4	
<i>Ziekten die immobilisatie veroorzaken</i>	+	ontstaan	++	4	
Exogene factoren					
Leefstijlfactoren					
<i>Lichamelijke activiteit</i>					
<i>Nu actief</i>	-	ontstaan	++	0,3-1,2 ⁵	
<i>Vroeger actief</i>	-	ontstaan	+	0,5-0,7 ⁵	
<i>Lichamelijke activiteit</i>	-	beloop ⁶	+	n.a. ³	
<i>Alcoholgebruik</i>					
<i>Overmatig alcoholgebruik</i>	+	ontstaan	++	n.a. ³	69
<i>Matig alcoholgebruik</i>	-	ontstaan	+	2,3 (1,18-4,57)	
<i>Roken</i>	+	ontstaan	+	1,1-5,6 ⁷	
<i>Voeding</i>					
<i>Te lage inname van calcium</i>	+	ontstaan	++	n.a. ³	
	+	beloop ⁸	++	n.a. ³	
<i>Te lage concentratie vitamine D</i>	+	ontstaan	++	n.a. ³	
	+	beloop ⁸	++	n.a. ³	
<i>Hoge inname van cafeïne</i>	+	ontstaan	a	n.g. ⁹	
<i>Orale anticonceptiva</i>	-	ontstaan	a	n.g. ⁹	
Zorg en preventie					
Gebruik van post-menopausale oestrogenen	-	ontstaan	+	0,75 ¹⁰	40
	-	beloop ⁸	+	n.a. ³	

¹ + is risicoverhogend; - is risicoverlagend.

² ++ = bewijslast is overtuigend; + = sterke aanwijzingen; a = aanwijzingen.

³ n.a. = niet aanwezig.

⁴ geen algemeen relatief risico bekend, wel voor diverse groepen.

⁵ tabel 3.2 geeft overzicht van de onderzoeken naar lichamelijke activiteit en heupfracturen.

⁶ beloop heeft hier betrekking op de botmassa en fracturen.

⁷ tabel 3.3 geeft overzicht van de onderzoeken naar roken en heupfracturen.

⁸ beloop heeft hier betrekking op de botmassa.

⁹ n.g. = niet gegeven vanwege weinig bewijslast.

¹⁰ meta-analyse naar het optreden van fracturen bij gebruik oestrogenen.

Endogene determinanten

Genetische factoren hebben op jonge leeftijd een groot effect op de ontwikkeling van de botmassa^{30,31,32}. Tot het twintigste levensjaar dragen genetische factoren voor 50-70% bij aan de variatie in de opbouw van de botmassa. Voeding en andere leefstijlfactoren bepalen voor een belangrijk deel de rest van de variatie. Na het twintigste levensjaar wordt de invloed van omgevingsfactoren groter³³. In een onderzoek bij 18-jarige dochters en hun 44-jarige moeders werd de variatie in botmassa voor ongeveer 50% aan erfelijke factoren toegeschreven³⁴. Momenteel is de aandacht gericht op verschillende erfelijke vormen van de vitamine D-receptor. Te lage vitamine D-inname is een van de risicofactoren voor osteoporose (zie paragraaf 3.2.1.4).

Het vóórkomen van osteoporose in verschillende *rassen* is niet gelijk. Zo is bijvoorbeeld voor blanke Amerikaanse vrouwen de leeftijdsspecifieke incidentie van heupfracturen twee maal zo hoog als voor zwarte vrouwen¹⁴. Het bestaan van verschillen in botmassa en fractuurkans tussen verschillende rassen kan duiden op een erfelijke component, maar verschillen in leefwijze kunnen hieraan ook als verklaring aan ten grondslag liggen².

Een hoger *lichaamsgewicht* wordt geassocieerd met een hogere dichtheid van het bot^{35,36}. Het beschermende effect van een hoger lichaamsgewicht wordt waarschijnlijk al bereikt bij een lichaamsgewicht van 110% van het ideale gewicht³⁷.

De botafbraak en botopbouw worden geregeld door tal van hormonen, die met elkaar in wisselwerking staan. Sommige *ziekten* kunnen leiden tot te hoge of te lage concentraties van relevante hormonen en daardoor de botstofwisseling verstoren met meestal een verlies van botmassa tot gevolg. Voorbeelden hiervan zijn ziekten die oestrogeengebrek tot gevolg hebben, zoals het syndroom van Turner, ziekten die leiden tot androgeentekort, andere stoornissen in hormonale functies zoals veroorzaakt door corticosteroiden (ontstekingsremmers) of een overactieve schildklier. Daarnaast kunnen ziekten die de calcium- of vitamine D-stofwisseling verstoren, osteoporose veroorzaken².

Zorg en preventie

Oestrogenen en misschien ook progestagenen zijn hormonen die de botvorming stimuleren. Het afnemen van de oestrogeenspiegel in het lichaam, onder normale omstandigheden tijdens de menopauze, verhoogt de botombouw van het skelet en versnelt botverlies.

Lindsay heeft de resultaten van de onderzoeken naar het effect van toediening van oestrogenen na de menopauze op de botmassa in een review samengevat³⁸. De resultaten van de onderzoeken zijn consistent. Door oestrogeensuppletie wordt de botombouw nagenoeg hetzelfde als voor de menopauze

waardoor ook het botverlies vermindert. Dit effect blijft tijdens het gebruik van oestrogenen constant totdat gestopt wordt met de oestrogeensuppletie³⁹.

Oestrogenen hebben eenzelfde effect als zij gebruikt worden in de behandeling van osteoporose: de botombouw wordt verlaagd en verdergaand botverlies wordt voorkómen. Ook wordt een kleine toename van de botmassa gezien. Oestrogenen kunnen zowel oraal als door de huid worden toegediend. Beide manieren lijken even effectief³⁹. In verschillende onderzoeken is gerapporteerd dat hormoonsuppletie bestaande uit oestrogenen met progestagenen botverlies voorkómt en misschien de formatie van nieuw bot stimuleert⁴⁰.

Ook het risico op het optreden van osteoporotische fracturen lijkt door het gebruik van oestrogenen verminderd. Verschillende onderzoeken hebben een verminderd optreden van heupfracturen en polsfracturen gevonden. Een meta-analyse van onderzoeken naar het effect van oestrogenen op het ontstaan van heupfracturen uitgevoerd na 1970 rapporteerde een relatief risico van 0,75 met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,68-0,84⁴⁰. Er is nog geen onderzoek gedaan naar het effect van de toevoeging van progestagenen aan de oestrogeentherapie op het optreden van heupfracturen⁴⁰. Ook is er nog weinig onderzoek gedaan naar het optreden van fracturen van de wervels maar in een epidemiologische en een klinische trial werd door beide een verminderd optreden van deze fracturen gerapporteerd na het gebruik van oestrogenen^{41,42}.

3.2.1 Leefstijlfactoren

3.2.1.1 Lichamelijke activiteit

Het lichaam tracht de botstructuur en botmassa aan te passen aan de eisen die aan het skelet worden gesteld. Ook de spiermassa wordt op de gestelde eisen afgestemd. Druk- en trekkrachten werken in op de botbalans. Drukkrachten ontstaan door gewichtdragende bewegingen zoals lopen en fietsen. Trekkrachten ontstaan vooral door spiercontracties. De druk- en trekkrachten stimuleren de activiteit van de osteoblasten. De grootte van de spiermassa en van de botmassa hangen nauw samen⁴³.

Lichamelijke activiteit stimuleert de opbouw van het bot. Het is aangetoond dat lange immobiliteit of lichamelijke *inactiviteit* een verminderde botmassa tot gevolg hebben. Verder hebben proeven van gewichtloosheid tijdens vluchten in de ruimte een negatieve calciumbalans en een verminderde botmassa van vooral de benen aangetoond².

In verschillende reviews is het epidemiologisch onderzoek naar het effect van lichamelijke activiteit op het optreden van fracturen beschreven^{44,45,46,47}. De resultaten van patiënt-controle onderzoek wijzen in het algemeen op een beschermend effect van lichamelijke activiteit op het

optreden van heupfracturen, een indirecte parameter voor osteoporose (zie tabel 3.2)^{48,49,50,51}. Drie onderzoeken vonden een beschermend effect van lichamelijke activiteit op jongere leeftijd op het risico op heupfracturen op latere leeftijd^{50,52,53}. Ook de resultaten van twee retrospectieve cohortonderzoeken wijzen op een gunstige relatie tussen lichamelijke activiteit en het optreden van heupfracturen^{48,54}.

Tabel 3.2: Patiënt-controle onderzoek naar het verband tussen lichamelijke activiteit en het risico op heupfracturen.

Bron: Aangepast van Cooper⁵⁵

Onderzoek	Soort van lichamelijke activiteit	Odds ratio	95%-BI
Paganini-Hill ⁴⁸	Frequentie van actief sporten		
	Weinig	1,0	
	Middelmatig	0,5	
	Veel	0,3	
Lau ⁵¹	Wandeling 'uphill'		
	niet dagelijks	1,0	
	dagelijks	0,6	0,5-0,9
Cooper ⁴⁹	Lichamelijke activiteit tijdens het werk		
	<2 uur per week	1,0	
	3-4 uur per week	0,6	0,4-1,0
	5+ uur per week	0,4	0,3-0,7
Cooper ⁵²	Vorige beroep		
	geen gewicht-dragende arbeid	1,0	
	matige gewicht-dragende arbeid	0,3	0,2-0,6
	gewicht-dragende arbeid	0,3	0,2-0,5
Boyce ⁵⁰	Vroegere lichamelijke activiteit		
	haast geen lichamelijke activiteit	1,0	
	matige lichamelijke activiteit	0,7	0,4-1,2
	regelmatige lichamelijke activiteit	0,5	0,3-0,8
Jaglal ⁵³	Vroegere lichamelijke activiteit		
	niet actief in voorgaande jaren	1,0	
	actief in voorgaande jaren	0,7	0,5-0,96
	Recente lichamelijke activiteit		
	niet actief	1,0	
	matige lichamelijke activiteit	0,6	0,4-0,9
	regelmatige lichamelijke activiteit	1,2	0,7-1,8

Verschillende interventieonderzoeken naar het effect van lichamelijke activiteit op de botmassa zijn gepubliceerd. In deze onderzoeken is weinig aandacht besteed aan de soort, intensiteit en frequentie van lichamelijke activiteit die optimaal is voor het bot. De onderzoekspopulaties van deze interventieonderzoeken zijn vaak niet gerandomiseerd en een controle-groep is vaak afwezig. Hierdoor

zijn de resultaten moeilijk te interpreteren⁴⁴. In het algemeen werd een verhoogde botmassa ten gevolge van lichamelijke activiteit gerapporteerd⁴⁴.

De bereikte piekbotmassa (maximale botmassa) is mede afhankelijk van de mate van lichamelijke activiteit in de kinderjaren en adolescentie. Vooral lichamelijke activiteit tijdens de kinderjaren lijkt belangrijk. Ook heeft lichamelijke activiteit bij vrouwen voor de menopauze een gunstig effect op de botmassa. Kort na de menopauze is het botverlies, veroorzaakt door oestrogeendaling, hoger dan de gunstige werking van lichamelijke activiteit. Wel kan lichamelijke activiteit het botverlies verminderen als in de latere post-menopausale jaren de oestrogeenspiegel zich stabiliseert. Ook bij 50-plussers heeft lichamelijke activiteit een gunstige werking op de botmassa².

Naast een effect op de botmassa zorgt lichamelijke activiteit ook voor een verbetering van de soepelheid, bewegingscoördinatie en spierkracht. Hierdoor wordt de kans op vallen, een determinant voor het optreden van fracturen, verlaagd.

3.2.1.2 Alcohol

Alcohol heeft een direct toxisch effect op het bot en kan mogelijk het botmetabolisme ontregelen^{56,57}. Daarnaast brengt alcoholgebruik een verhoogd risico op vallen met zich mee.

Verschillende onderzoeken rapporteren dat alcoholgebruik een grotere botmassa bij post-menopausale vrouwen tot gevolg heeft^{58,59,60,61}. Het verband tussen alcohol en osteoporose is voornamelijk via patiënt-controle onderzoek bestudeerd. De onderzoekspopulatie bestaat meestal uit post-menopausale vrouwen en er werd meestal niet gecorrigeerd voor lichaamsgewicht, calciuminname en lichamelijke activiteit. Holbrook *et al*⁵⁹ heeft een prospectief onderzoek uitgevoerd waarbij de populatie niet alleen uit post-menopausale vrouwen maar ook uit oudere mannen bestond. Zij vonden dat sociaal drinken geassocieerd is met een hogere botmineraaldichtheid bij zowel mannen als vrouwen. De associatie is gecorrigeerd voor leeftijd, body mass index (een maat voor overgewicht), roken, lichamelijke activiteit en bij vrouwen het gebruik van oestrogenen. Dit wordt echter niet consistent gevonden^{62,63}.

Verschillende onderzoeken hebben gevonden dat alcoholconsumptie met osteoporotische fracturen is gerelateerd^{64,65,66,67,68,69}. Men zag dit vooral bij chronische alcoholici die onder andere een mogelijk slechtere voedingstoestand en een verhoogd risico om te vallen hebben. Niet in alle onderzoeken is gecorrigeerd voor variabelen die het effect van alcohol op het ontstaan van fracturen kunnen verstoren zoals ondervoeding, roken, kans op vallen en slechter zien. In het onderzoek van Hernandez-Avila *et al* is het gevonden verhoogde relatief risico gecorrigeerd voor

overgewicht, het gebruik van oestrogenen, leeftijd van menopauze en calciuminname ($RR_{\text{heup}}=2,3$; 95%-BI=1,2-4,6)⁶⁹.

3.2.1.3 Roken

Roken lijkt de botmineraaldichtheid te verkleinen. Het mechanisme waarlangs dit loopt is nog niet bekend. Verschillende oorzaken worden gesuggereerd zoals laag lichaamsgewicht, het eerder optreden van de menopauze en het effect van roken op oestrogenen en andere hormonen.

Law heeft de resultaten van de onderzoeken naar het effect van roken op de botmineraaldichtheid beschreven⁷⁰. In peri-menopausale vrouwen (0 tot 5 jaar na de menopauze) en pre-menopausale vrouwen was de botdichtheid gelijk voor rokers en niet-rokers. Onderzoeken bij post-menopausale vrouwen leveren aanwijzingen voor een lagere botmineraaldichtheid bij rokers dan bij niet-rokers. Alleen het onderzoek van Sowers *et al* vond dit niet⁷¹. Deze studies lijken er dus op te wijzen dat roken een determinant van verhoogd post-menopausaal botverlies is maar geen determinant van de piekbotmassa is.

De resultaten van onderzoek bij mannen boven de 50 jaar zijn consistent. Alle onderzoeken vinden een lagere botmineraaldichtheid bij rokers dan bij niet-rokers. Sparrow *et al* vond bovendien een hoger botverlies bij rokers. Weinig onderzoek is gedaan naar het effect van roken op de botmassa bij mannen jonger dan 50 jaar zodat hierover nog geen uitspraak kan worden gedaan.

In tabel 3.3 zijn de odds ratio's dan wel relatieve risico's van tien observationele onderzoeken gegeven naar roken en het risico op heupfracturen. In vier van deze onderzoeken bevonden zich alleen vrouwen in de onderzoeksgroep^{72,73,74,75}. Bij de andere onderzoeken bestond de onderzoekspopulatie uit mannen en vrouwen. In alle onderzoeken werd een verhoogd risico op heupfracturen voor rokers gevonden. Het risico neemt toe met de hoeveelheid sigaretten die gerookt wordt. Het effect van roken op heupfracturen is even groot voor mannen en vrouwen.

Samenvattend geven zowel de resultaten van onderzoek bij vrouwen als bij mannen aan dat roken een lagere botmineraaldichtheid tot gevolg heeft. Hierdoor is de kans op osteoporose verhoogd. Het effect van roken op de botmineraaldichtheid verandert niet als de resultaten gecorrigeerd worden voor ander determinanten die van invloed zijn op het ontstaan van osteoporose, zodat het zeer waarschijnlijk is dat roken een onafhankelijke risicofactor voor osteoporose is. Ook verhoogt roken het risico op het ontstaan van heupfracturen.

Tabel 3.3: Resultaten van onderzoeken naar het effect van roken op het risico voor heupfracturen.
Bron: Lau, 1991⁷⁶

Onderzoekscentrum	Rookcategorie	Odds ratio/ relatief risico rokers vs niet-rokers (95%-BI) ¹
	<i>Patiënt-controle onderzoeken</i>	<i>Odds ratio</i>
Los Angeles ⁷²	1-10 sigaretten per dag na de menopauze	1,1
	>10 sigaretten per dag na de menopauze	2,0
Connecticut ⁷⁴	Rokers (huidige rokers en ex-rokers)	1,5
Seattle ⁷³	Rokers (huidige rokers en ex-rokers)	1,4 (1,0-2,0)
Hong Kong ⁵¹	Rokers (huidige rokers en ex-rokers)	1,3 (1,0-1,7)
Oxford ⁷⁷	Rokers (huidige rokers en ex-rokers)	1,2
Southampton ⁴⁹	1-9 pakjes per jaar	1,2 (0,8-1,9)
	10-19 pakjes per jaar	2,8 (1,8-4,6)
	>19 pakjes per jaar	1,6 (1,0-2,6)
	<i>Prospectieve onderzoeken</i>	<i>Relatief risico</i>
Los Angeles ⁴⁸	1-10 sigaretten per dag	1,3 (0,7-2,2)
	>10 sigaretten per dag	2,1 (1,5-3,0)
Britain (DHSS-survey) ⁷⁸	Roker op het moment van interview	5,6 (1,8-17,7)
Framingham ⁷⁵	Roker op het moment van interview	1,2 (0,8-1,6)
San Diego ⁷⁹	Roker op het moment van interview	1,1

¹ 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval. Deze is niet voor elk onderzoek bekend.

3.2.1.4 Voeding

Calcium

Calcium speelt een rol bij verschillende processen in het lichaam. Het skelet werkt als een reservoir voor calcium en bevat 99% van het calcium in het lichaam. Voldoende calcium in de voeding in elke levensfase is belangrijk omdat dit bijdraagt aan het opbouwen van een maximale piekbotmassa en het zoveel mogelijk instandhouden van de opgebouwde botmassa. Epidemiologisch bewijs dat de calciuminname van invloed is op de botmassa komt onder andere uit twee gerandomiseerde gecontroleerde trials waarin kinderen in de groei extra calcium kregen toegediend. Beide onderzoeken vonden een significant verhoogde toename van de botmassa voor de groep kinderen met extra calcium. In beide onderzoeken was door de extra inname van calcium, de calciuminname hoger dan de richtlijnen van de Verenigde Staten (richtlijnen: 800 mg calcium per dag voor kinderen tot 11 jaar; 1.200 mg calcium per dag voor kinderen tussen de 11 en 24 jaar)^{80,81}. Met deze onderzoeken is nog

niet aangetoond dat de hogere calcium-inname leidt tot het sneller bereiken van de piekbotmassa of dat de piekbotmassa hoger wordt. In een andere epidemiologisch onderzoek waarin de voeding van vrouwen tot dertig jaar in relatie tot de groei van botmassa werd bestudeerd, werd gevonden dat de calcium/eiwit verhouding van de voeding de belangrijkste determinant was voor de toename van de botmassa⁸².

Ook bij vrouwen in de eerste 5 jaar na de menopauze is een voldoende inname van calcium belangrijk omdat dan een verlies van enkele procenten van de botmassa kan worden voorkómen. Extra inname van calcium kan leiden tot een tijdelijke afremming van de neergaande lijn van de botmassa gedurende het leven maar nooit blijvend⁸³.

Vitamine D

Vitamine D wordt voornamelijk via zonlicht verkregen. Daarnaast kan via de voeding, vanuit bepaalde voedingsmiddelen zoals vette vis, orgaanvlees en eierdooiers, vitamine D verkregen worden. Vitamine D wordt in verschillende stappen omgezet in *1,25 dihydroxivitamine D*. Deze actieve metaboliet stimuleert de opname van calcium in de darm en stimuleert de osteoblasten. De productiemogelijkheid van *1,25 dihydroxyvitamine D* door de nier neemt met de leeftijd af. Bepaling van het *25 hydroxyvitamine D*, een inactieve metaboliet van vitamine D, is de beste manier om inzicht te krijgen in de vitamine D status van het lichaam. Met de leeftijd neemt de hoeveelheid *25 hydroxyvitamine D* af doordat mensen minder buiten komen en via de voeding onvoldoende vitamine D innemen. Hierdoor kan bij ouderen een vitamine-D deficiëntie ontstaan. Een tekort aan vitamine D kan ook osteomalacie, onvoldoende mineralisatie van het bot, en myopathie, spierzwakte, tot gevolg hebben. Ook hierdoor kunnen ook botbreuken ontstaan.

In 1992 hebben twee onderzoekers aangetoond dat door toedienen van vitamine D bij ouderen botbreuken minder vaak optreden. In Frankrijk vonden Chapue *et al* een reductie van 30-40% in het optreden van botbreuken bij oudere, merendeel in verzorgingshuizen wonende, vrouwen die extra vitamine D en calcium kregen toegediend ten opzichte van de controlegroep⁸⁴. In Finland kreeg een groep ouderen jaarlijks een injectie met vitamine D, die omgerekend gelijk stond aan 10 tot 20 microgram vitamine D per dag. Bij deze groep kwamen botbreuken significant minder vaak voor, ook bij geïnstitutionaliseerde ouderen⁸⁵. De resultaten van deze onderzoeken geven aan dat toediening van vitamine D een gunstig effect heeft op het optreden van breuken. Een nederlands onderzoek waarbij aan ouderen een lage dosis vitamine D werd toegediend, rapporteerde een verbetering van de vitamine D status maar vond geen verschil in de incidentie van fractures tussen de vitamine-D en placebogroep. Wel bleek dat toediening van vitamine D₃ leidde tot een significante stijging van de botdichtheid in

de femurhals (heup) ten opzichte van de placebogroep⁸⁶. Samenvattend kan de toediening van vitmanine D de botdichtheid positief kan beïnvloeden maar het effect op de incidentie van heupfracturen is nog niet aangetoond.

Cafeïne

Er wordt gesuggereerd dat cafeïne een risicofactor voor het optreden van osteoporose is. Cafeïne verhoogt de uitscheiding van calcium in de urine en kan een negatieve calciumbalans veroorzaken^{87,88}. Ook is het mogelijk dat cafeïne een rechtstreeks effect heeft op het bot^{79,89}.

Verschillende onderzoeken zijn uitgevoerd naar het effect van cafeïne op enerzijds de botmassa en anderzijds het optreden van fracturen. Over het algemeen wordt ook na controle van mogelijke versturende variabelen, een licht verhoogd risico gevonden voor het optreden van fracturen^{90,91,92,93,94}. Maar er zijn ook onderzoeken waarin geen verband kon worden aangetoond^{95,96}.

In de meeste van deze onderzoeken is gekeken naar de consumptie van koffie en thee als maat voor de inname van cafeïne. Tegenwoordig worden ook veel andere cafeïne-houdende dranken gedronken zoals cola. Het is mogelijk dat hierdoor het relatief risico wordt verhoogd. Aan de andere kant is het mogelijk dat het gebruik van cafeïne-houdende dranken geassocieerd is met andere factoren die het optreden van fracturen beïnvloeden en dat het gevonden verband met cafeïne indirect is.

3.2.1.5 Orale anticonceptiva

De hypothese leeft dat het gebruik van orale anticonceptiva (de pil) beschermt voor het ontstaan van osteoporose op oudere leeftijd. De resultaten van cross-sectionele onderzoeken naar botmineraaldichtheid bij pilgebruiksters zijn inconsistent^{35,97,98,99,100,101,102,103,104,105}. Als blijkt dat door het gebruik van orale anticonceptiva de botmassa toeneemt, wil dit nog niet zeggen dat daardoor op oudere leeftijd minder osteoporotische fracturen zullen optreden.

In de (prospectieve) 'Orale Contraception Study' van de 'Royal College of General Practitioners' is het aantal fracturen bij oudere vrouwen die orale anticonceptiva hadden gebruikt vergeleken met vrouwen die nooit orale anticonceptiva hadden gebruikt¹⁰⁶. Zij rapporteerden een verhoogd risico op het ontstaan van fracturen op oudere leeftijd bij vrouwen die orale anticonceptiva op jongere leeftijd hadden gebruikt. Het aantal oudere vrouwen in dit onderzoek is op dit moment nog beperkt. De resultaten van nieuwe analyses over 10-20 jaar, wanneer de populatie ouder is, zijn dan ook interessant. De onderzoekers concluderen toch dat de resultaten van dit onderzoek de hypothese,

dat het gebruik van orale anticonceptiva beschermt tegen het optreden van fracturen op oudere leeftijd, niet ondersteunen.

3.2.1.6 Besluit

Uit het bovenstaande blijkt dat er veel determinanten zijn die de aanmaak en afbraak van bot kunnen beïnvloeden. Tussen deze determinanten onderling vinden ook nog veel interacties plaats. Het belang van de besproken determinanten dient in perspectief geplaatst te worden. Alle tot nu toe bekende determinanten verklaren niet meer dan 30% van de variatie in botmassa. Naast de botmassa zijn er bovendien andere factoren die het fractuurrisico bepalen. Naarmate men ouder wordt zal onafhankelijk van de botmassa het fractuurrisico vergroten doordat de kwaliteit van het bot afneemt en de valkans vergroot. Van de leefstijlfactoren zijn roken en voeding gerelateerd aan de botmassa. Alcoholgebruik en lichamelijke activiteit zijn zowel gerelateerd aan de botmassa als aan het fractuurrisico.

4 Mogelijkheden voor preventie en aanbevelingen voor het beleid

Met behulp van de in hoofdstuk 3 beschreven stand van zaken ten aanzien van de determinanten voor osteoporose zal in dit hoofdstuk worden ingaan op de mogelijkheden die daaruit voortvloeien voor primaire, secundaire en tertiaire preventie. In *figuur 4.1* zijn de verschillende typen preventie schematisch weergegeven. De volgende definities zijn gebruikt.

Figuur 4.1: Schematische weergave van de definities van primaire, secundaire en tertiaire preventie.

<i>Ziekte niet aanwezig</i>	<i>Ziekte aanwezig, niet gediagnostiseerd</i>	<i>Ziekte aanwezig en gediagnostiseerd</i>
↑	↑	↑
Primaire preventie	Secundaire preventie	Tertiaire preventie
* collectieve preventie * opsporing van risicofactoren om het ontstaan van de ziekte te voorkómen	* screening op (risico)factoren van de ziekte om de <i>ziekte</i> op te sporen * case-finding om ziekte op te sporen * alerte symptoomherkenning	Ter voorkoming van verergering en complicaties: * adequate behandeling * beïnvloeding van risicofactoren

Primaire preventie is het voorkómen van nieuwe gevallen van de ziekte door het wegnemen van oorzakelijke factoren. De ziekte treedt dus niet op. Hieronder vallen collectieve preventie en het opsporen (en behandelen) van risicofactoren voor het ontstaan van de ziekte.

Collectieve preventie is in principe gericht op de hele bevolking en omvat een pakket van preventieve maatregelen dat qua omvang uiteen kan lopen¹⁰⁷. Voorbeelden hiervan zijn de 'stoppen met roken' campagnes, de 'Let op Vet' campagne en het Rijksvaccinatieprogramma voor het vaccineren van jonge kinderen tegen een aantal besmettelijke ziekten.

Opsporing van risicofactoren die van belang zijn voor het ontstaan van de ziekte wordt hier ook bij primaire preventie ingedeeld^{108,109,110}. Een voorbeeld hiervan is het opsporen van hypercholesterolemie en hypertensie bij *gezonde* personen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten. Dit wordt ook wel gezien als een vorm van *secundaire preventie* (en screening of 'case-finding' genoemd¹¹¹), maar bij de hier gekozen definitie valt het onder *primaire preventie*. In

principe is er nog geen sprake van een aandoening en wordt getracht de oorzaken van de ziekte weg te nemen.

Secundaire preventie richt zich op het vroegtijdig ontdekken van de ziekte (vroege diagnostiek). Het zo vroeg mogelijk stellen van de diagnose kan op twee manieren bewerkstelligd worden. Allereerst door het screenen van asymptomatische individuen (screening; case-finding). Ten tweede door herkenning van de ziekte zodra er symptomen zijn (het voorkómen van vertraging van de diagnose door de patiënt of arts (alerte symptoomherkenning)).

Screening (bevolkingsonderzoek) is een vorm van vroege diagnostiek waarbij op het *oog* gezonde personen uit (delen van) de bevolking worden onderzocht op bepaalde afwijkende kenmerken, teneinde de ziekte op te sporen¹¹². In Nederland zijn er verschillende voorbeelden van dit type screening zoals het screeningsonderzoek op aangeboren stofwisselingsziekten door middel van de hielprik, screening op borstkanker en screening op baarmoederhalskanker.

Case-finding ter opsporing van de ziekte heeft een meer individueel gericht karakter¹¹³. Case-finding betekent dat bij een patiënt die zich bij de arts met bepaalde klachten heeft gepresenteerd, ook door de arts actief gezocht wordt naar andere belangrijke aandoeningen waarvoor de patiënt op dat moment niet komt of waarover hij geen klachten heeft, maar waarvoor de patiënt een verhoogd risico heeft. Daarnaast wordt ook van case-finding gesproken als de ziekte min of meer bij toeval wordt ontdekt doordat de patiënt bij consultatie van een arts als routine een scala van onderzoeken ondergaat, ongeacht het al of niet aanwezig zijn van klachten of risicofactoren¹¹⁴.

Alerte symptoomherkenning is een vorm van vroege diagnostiek waarbij de hulpverlener gericht is op het herkennen van symptomen die direct aan de ziekte zouden kunnen zijn gerelateerd. Een voorbeeld hiervan is het herkennen van herhaalde luchtwegklachten als CARA.

Tertiaire preventie is gericht op personen waarbij de aandoening al gediagnostiseerd is en heeft als doel het voorkómen van verergering van de ziekte en het voorkómen van complicaties¹¹⁵. Hieronder valt *adequate behandeling* en beïnvloeding van *risicofactoren voor verergering en/of complicaties*.

In dit rapport is ervoor gekozen in te gaan op mogelijkheden voor preventie van osteoporose door middel van interventie op leefstijlfactoren. Hiervoor komen vooral de inname van calcium en vitamine D en lichamelijke activiteit in aanmerking. Ziekte-gerelateerd gedrag zoals zelfzorg en therapietrouw, dat zeker bij chronische ziekten ook onderdeel van de leefstijl vormt, wordt net als andere determinanten in de paragrafen over mogelijkheden voor preventie soms aangestipt, maar niet uitgebreid behandeld. De aanbevelingen voor het beleid zijn alleen gericht op de geselecteerde leefstijlfactoren.

4.1 Primaire preventie

4.1.1 Mogelijkheden voor primaire preventie

Primaire preventie van osteoporose, voorkómen van verlies van botmassa, is van groot belang. Als eenmaal veel botweefsel verloren is gegaan, is het soms wel mogelijk met bepaalde medicamenten de botmassa wat te doen toenemen, maar het verlies van botstructuur en reeds ontstane verkrommingen in het skelet en invaliditeit zijn niet herstelbaar².

De belangrijkste leefstijlfactoren in de primaire preventie van osteoporose zijn voldoende inname van calcium en vitamine D en voldoende lichamelijke activiteit. Gedurende het hele leven zijn deze factoren van belang bij het voorkómen van osteoporose: tot het dertigste levensjaar voor het bereiken van een zo hoog mogelijke piekbotmassa, tot middelbare leeftijd voor het in stand houden van de botmassa en na middelbare leeftijd bij het zoveel mogelijk beperken van verlies van botmassa bij zowel mannen als vrouwen. Een optimale leefstijl kan echter niet voorkómen dat bij vrouwen in de eerste vijf jaar na de menopauze botverlies optreedt vanwege de verlaging van de oestrogeenspiegels (zie paragraaf 3.2.1.4). Roken lijkt op middelbare leeftijd het risico op fracturen te verhogen, vooral voor vrouwen.

Interventie op deze leefstijlfactoren lijkt mogelijk. Hierbij kan gekozen worden voor een populatiebenadering, een hoog-risico benadering of beide. De populatiebenadering is gericht op de hele bevolking. De belangrijkste boodschap betreft voldoende inname van calcium, vitamine D en voldoende lichamelijke activiteit. De hoog-risico benadering lijkt vooral weggelegd voor vrouwen in de overgang en personen die vanwege een andere ziekte een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van osteoporose zoals bijvoorbeeld patiënten die corticosteroïden gebruiken. Voor deze twee groepen is extra aandacht voor voldoende inname van calcium en vitamine D en voldoende lichamelijke activiteit zeer belangrijk.

Gezien het belang van een voldoende inname van calcium en vitamine D en regelmatige lichamelijke activiteit is enige aandacht voor de op dit moment geldende richtlijnen en de mate waaraan aan deze richtlijnen wordt voldaan, op zijn plaats.

In Nederland zijn de volgende richtlijnen voor dagelijkse calciuminname van kracht: minimaal 400 mg voor 4-6 jarigen, minimaal 600 mg voor 7- tot 9 jarigen en tenminste 800 mg voor 10- tot 49 jarigen. Tijdens de groeispurt, vooral bij jongens, kan de dagelijkse behoefte aan calcium oplopen tot 1.500 mg. Voor personen ouder dan 50 jaar wordt een dagelijkse inname van 1.000 mg calcium

geadviseerd². Door het dagelijks gebruik van zuivelproducten zoals melk en yoghurt worden deze richtlijnen al snel bereikt. Ter vergelijking één glas melk bevat 150-200 mg calcium. Over het algemeen is de inname van calcium in Nederland voldoende. Naar schatting is echter de calciuminname bij 10-25% van de Nederlandse bevolking onvoldoende².

Zoals al eerder beschreven is vitamine D een belangrijke determinant bij het voorkómen van osteoporose. Blootstelling aan zonlicht en daardoor voldoende aanmaak van vitamine D levert in Nederland bij gezonde jonge personen weinig problemen op. Vooral bij personen die aan huis gekluisterd zijn, zoals vele bejaarden, kan de blootstelling aan zonlicht te weinig zijn. Bij bewoners van verzorgings- en verpleegtehuizen komt een vitamine D-deficiëntie bij 75% van de mensen voor¹¹⁶. De vitamine-D behoefte bij ouderen wordt geschat op 300 tot 400 internationale eenheden (IE) per dag. Via de voeding wordt niet meer dan ongeveer 100 IE verkregen waardoor in het geval van onvoldoende opname uit zonlicht een vitamine D-deficiëntie kan ontstaan².

In 1990 is in Amerika consensus bereikt over de aan te bevelen aard van en de hoeveelheid lichaamsbeweging ter bevordering en handhaving van de algemene lichamelijke fitheid. In praktische adviezen wordt voor volwassenen dagelijks wandelen, joggen en/of hardlopen gedurende een half uur aanbevolen. Voor kinderen is dagelijks een uur bewegingsonderwijs per dag ideaal met een minimum van drie uur in de week¹¹⁷. Zo'n 34% van de Nederlanders is inactief. Op oudere leeftijd (65-plussers) loopt dit op tot zo'n 57%.

4.1.2 Het beleid ten aanzien van primaire preventie

In 1991 heeft de *Gezondheidsraad* een advies uitgebracht inzake de preventie van osteoporose². Onze literatuursearch geeft geen aanleiding om tot bijstelling te komen. De *Gezondheidsraad* vindt primaire preventie de belangrijkste vorm van preventie omdat het niet mogelijk is verloren botstructuur en al ontstane verkrommingen en invaliditeit te herstellen.

Er zijn verschillende reacties op het rapport van de *Gezondheidsraad* gekomen. Ten aanzien van de aanbevelingen voor primaire preventie was de reactie over het algemeen dat het rapport goede aanknopingspunten voor het beleid biedt¹¹⁸.

In 1992 is de *Osteoporose Stichting* opgericht met als doel een afname van het aantal osteoporose-patiënten¹¹⁹. De *Osteoporose Stichting* heeft vier doelstellingen geformuleerd:

- 1 Begeleiding bij de oprichting van een vereniging van osteoporose-patiënten;
- 2 Bekendheid geven aan het (leken)publiek en medewerkers in de gezondheidszorg over de oorzaak, preventie en behandeling van osteoporose;

- 3 Stimuleren van preventie en curatieve maatregelen gericht op het in stand houden en verbeteren van de kwaliteit van leven bij patiënten met osteoporose en mensen die het risico lopen osteoporose te krijgen;
- 4 Het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot osteoporose.

Onder primaire preventie verstaat de Osteoporose Stichting het opbouwen van een hoge piekbotmassa. Belangrijke factoren hierbij zijn voeding en lichamelijke activiteit tijdens de jeugd. Nastreven van de doelstellingen 2, 3 en 4 kan een effect hebben op de primaire preventie van osteoporose.

De *Adviesraad Standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap* (NAS) is van mening dat de tijd nog niet rijp is voor opstellen van richtlijnen voor het handelen van de huisarts met betrekking tot de preventie van osteoporose¹²⁰. De NAS vindt dat de algemene maatregelen zich te zeer buiten het werkterrein van de huisarts bevinden om een standaard te rechtvaardigen¹²⁰.

4.2 Secundaire preventie

4.2.1 Mogelijkheden ten aanzien van secundaire preventie

Secundaire preventie van osteoporose richt zich op het vroegtijdig ontdekken van osteoporose door het screenen van a-symptomatische individuen of door het herkennen van osteoporose zodra er symptomen zijn. De noodzaak voor screening op osteoporose is nog steeds omstreden. Daarom zijn de voor's en tegen's hieronder (nogmaals) op een rij gezet.

Screening

In het rapport van de Gezondheidsraad met betrekking tot de preventie van osteoporose wordt aanbevolen te screenen op osteoporose bij vrouwen rond de menopauze (50 jaar)². Bepaling van de botmassa in deze levensfase geeft een idee van de huidige botmassa. Na de menopauze verliest de vrouw de eerste vijf jaar veel bot vanwege het afnemen van de oestrogeenspiegel. Als een vrouw al voor de menopauze een lage botmassa heeft, heeft zij na de menopauze een grotere kans op het ontstaan van osteoporose.

In 1968 formuleerden Wilson en Jungner criteria waaraan voldaan moet zijn voordat met een screeningsprogramma mag worden begonnen¹²¹. De belangrijkste vier criteria zijn dat de aandoening een belangrijk gezondheidsprobleem moet zijn, er een geschikte test voorhanden is, er mogelijkheden

zijn voor behandeling en de screening kosten-effectief zal zijn. Deze vier criteria worden hieronder kort besproken.

Osteoporose is vooral bij ouderen, en dan met name bij vrouwen, een *belangrijk gezondheidsprobleem* doordat het risico op fracturen sterk is verhoogd. Dit leidt tot een groot beslag op de zorg. De kans voor een 50-jarige vrouw om in het resterende deel van haar leven een fractuur op te lopen wordt geschat op 16% voor een heupfractuur, 15% voor een polsfractuur en 32% voor een fractuur van een wervellichaam. Een heupfractuur brengt bovendien veel sterfte en een aanzienlijke afname van zowel sociale als lichamelijke functies met zich mee. Gezien de toenemende vergrijzing is preventief ingrijpen van belang⁶.

Er zijn aanwijzingen dat onafhankelijk van de leeftijd, het fractuurrisico verdubbelt bij iedere standaarddeviatie daling van de botmassa. Op dit moment kan met botdensitometrie de botmassa makkelijk gemeten worden (*zie paragraaf diagnose*). De gemeten botmassa van de heup is een prognostische factor ten aanzien van het optreden van heupfracturen op *korte termijn*. Het is echter nog niet duidelijk of de gemeten botmassa rond de menopauze voorspellend is voor het optreden van fracturen op latere leeftijd. Tot nu toe zijn een beperkt aantal onderzoeken gepubliceerd over de mogelijkheid van botdensitometrie om toekomstige fracturen te voorspellen. De resultaten lijken hoopvol⁶.

Een ander belangrijk criterium is dat een algemeen aanvaarde behandeling aanwezig is. Bij vrouwen met een lage botmassa voor de menopauze is preventie gericht op het voorkómen van botverlies dat optreedt als gevolg van het lager worden van de oestrogeenspiegel. Door het gebruik van oestrogenen gedurende een periode van minimaal vijf jaar kan dit versnelde botverlies in die periode worden voorkómen, waardoor gedurende die periode de botmassa in stand blijft. Daarna neemt de botmassa af vanwege het wegvallen van oestrogenen en het leeftijdgerelateerde botverlies. Toepassing van leefstijladviezen (voldoende inname van calcium en vitamine D en voldoende lichamelijke activiteit) zijn ook belangrijk maar mogelijk onvoldoende effectief. De discussie spitst zich daarom toe op het gebruik van oestrogeensuppletie en de periode dat oestrogeensuppletie moet worden toegepast. Behalve het effect van oestrogenen op het bot hebben oestrogenen ook nog andere werkingen die niet altijd even gunstig zijn. De effecten zijn hieronder kort weergegeven, eerst de gunstige effecten en daarna de (mogelijk) nadelige effecten.

Uit observationeel onderzoek komen aanwijzingen dat post-menopausale oestrogenen het risico op het ontstaan van coronaire hartziekten verlagen. Bij vrouwen met coronaire hartziekten hebben oestrogenen een gunstig effect op het beloop van de ziekte. In het rapport 'Coronaire hartziekten en cerebrovasculaire aandoeningen in Nederland' is hierop ingegaan¹²². Door toevoeging van

progestagenen aan de hormoontherapie lijkt het beschermende effect lager te zijn dan bij het gebruik van oestrogenen alleen⁴⁰. Tevens kunnen door het gebruik van oestrogenen klachten ten gevolge van de menopauze verminderen.

Er zijn een drietal (mogelijk) nadelige effecten van oestrogeengebruik. Post-menopausale oestrogenen lijken het risico op het ontstaan van endometriumkanker te verhogen⁴⁰. In een meta-analyse van Grady *et al* werd een verhoogd relatief risico voor het optreden van endometriumkanker van 2,31 (95%-BI=2,13-2,51) gevonden voor vrouwen die ooit post-menopausale oestrogenen hebben gebruikt. Voor vrouwen die meer dan 8 jaar post-menopausale oestrogenen hebben gebruikt was het relatief risico 8,22 (95%-BI=6,25-10,81)⁴⁰. Door de toevoeging van progestagenen aan de oestrogeentherapie daalt het risico op endometriumkanker echter naar het niveau van vrouwen die geen oestrogenen gebruiken⁴⁰.

Ook het risico op het ontstaan van borstkanker lijkt te zijn verhoogd. Een groot aantal patiënt-controle onderzoeken zijn uitgevoerd naar het gebruik van oestrogenen en de incidentie van borstkanker. De meeste onderzoeken rapporteren een licht verhoogd relatief risico van 1,1-1,2. Dit verhoogde risico is alleen gevonden bij vrouwen die meer dan 10 jaar oestrogenen gebruikten. Henrich heeft de 24 originele artikelen en drie gepubliceerde meta-analyses gereviewed en concludeerde echter dat oestrogeengebruik het risico op borstkanker niet verhoogt, maar dat de nieuwe oestrogeen- en progesteronpreparaten nog geëvalueerd moeten worden¹²³. De resultaten van onderzoek waarbij progestagenen aan de oestrogenen zijn toegevoegd zijn inconsistent, maar het is mogelijk dat het risico op borstkanker is verhoogd bij langdurig gebruik van de combinatie⁴⁰.

Een laatste nadelig effect van oestrogeensubstitutie is dat het gebruik hiervan door veel vrouwen niet lang wordt volgehouden vanwege klachten als gewichtstoename, het optreden van onttrekkingsbloedingen en angst voor borst- en endometriumkanker¹²⁴. Toch zou voor een beschermend effect op de lange termijn (voorkómen van fractures) de oestrogeensubstitutie minimaal 7 jaar en misschien nog wel langer moeten worden volgehouden¹²⁵.

Tenslotte is het volgens het vierde criterium belangrijk dat de kosten en baten van een screening in evenwicht zijn. Onderzoek naar de kosten en baten van de screening is in Nederland wordt nu uitgevoerd door het instituut voor Medische Technology Assessment (iMTA) van de Erasmus universiteit te Rotterdam. Resultaten van dit onderzoek zullen waarschijnlijk over ruim een jaar beschikbaar zijn. In het buitenland zijn verschillende kosten-baten analyses uitgevoerd, maar het is de vraag of de resultaten naar de Nederlandse situatie doorgetrokken kunnen worden.

Samenvattend is osteoporose een belangrijk volksgezondheidprobleem. Het blijkt het wel mogelijk de botmassa op een eenvoudige manier te bepalen maar het is nog niet duidelijk of de

botmassa gemeten in de perimenopausale periode voorspellend is voor het ontstaan van osteoporose op oudere leeftijd (lange termijn). Tevens bestaat nog veel discussie over de neveneffecten van het gebruik van oestrogenen en zijn nog geen Nederlandse kosten-baten analyses beschikbaar.

Vroegtijdige herkenning

Zo lang screening (nog) niet mogelijk is, is vroegtijdige herkenning een mogelijkheid die overwogen kan worden. Het in een zo vroeg mogelijk stadium diagnostiseren van osteoporose kan ertoe bijdragen dat door goede behandeling en geven van adviezen het (opnieuw) optreden van botbreuken en de mate van invaliditeit beperkt blijft. Naast voorlichting over voldoende calcium en vitamine D inname en voldoende lichamelijke activiteit zal het voorschrijven van medicijnen mogelijk nodig zijn om verder botverlies te voorkómen.

Daarnaast kan identificatie van personen, zowel mannen als vrouwen, die vanwege hun (medische) voorgeschiedenis het risico lopen op het ontstaan van osteoporose, bijdragen aan de beperking van het aantal osteoporotische botbreuken. Voorlichting over voldoende calcium en vitamine D inname en voldoende lichamelijke activiteit en eventueel het voorschrijven van medicijnen zijn hierbij belangrijke aangrijpingspunten.

4.2.2 *Het beleid ten aanzien van secundaire preventie*

In het rapport van de *Gezondheidsraad* over de preventie van osteoporose wordt aanbevolen de secundaire preventie van osteoporose te richten op vrouwen vlak voor de menopauze. Aan alle vrouwen zou een eenmalige botmeting moeten worden aangeboden. Bij een normale botmassa zou kunnen worden volstaan met het geven van leefstijladviezen. Bij een lage botmassa (beneden het 25ste percentiel) zou, als er geen sprake is van contra-indicaties, oestrogeensubstitutie moeten worden voorgeschreven. Om inzicht te krijgen in de attitude van vrouwen tegenover een botmeting als uitgangspunt voor oestrogeengebruik en om inzicht te krijgen in de kosten van een dergelijke procedure is door de *Gezondheidsraad* een verkennend onderzoek aanbevolen. De staatssecretaris van VWS heeft dit proefonderzoek afgewezen. Los van de eventuele wenselijkheid van screening acht hij allereerst onderzoek naar de effecten van oestrogeengebruik noodzakelijk¹¹⁶.

Naar aanleiding van het rapport van de *Gezondheidsraad* zijn vanuit verschillende disciplines reacties gekomen die deels positief deels negatief van aard waren. De reacties hebben vooral betrekking op de aanbeveling van de *Gezondheidsraad* om, na een geslaagde haalbaarheidsstudie, alle vrouwen rond de menopauze een eenmalig bevolkingsonderzoek aan te bieden ter bepaling van de

botmassa, en bij een botmassa beneden het 25ste percentiel oestrogeengebruik te adviseren.

In de *herziening consensus osteoporose* van de Medisch Wetenschappelijke Raad van het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing wordt, mede naar aanleiding van het rapport van de Gezondheidsraad, aanbevolen bij alle vrouwen rond de menopauze een eenmalige botmeting aan te bieden en vrouwen met een geringe botmassa oestrogeengebruik te adviseren¹²⁶.

Naast deze positieve reactie zijn er ook minder terughoudende reacties gekomen. Dequeker vindt dat nog niet is uitgemaakt in hoeverre de voor- en nadelen van oestrogeengebruik tegen elkaar opwegen¹²⁷. De adviesraad van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) twijfelt aan het invoeren van screening door middel van botdensitometrie en het aanbevelen van oestrogeengebruik naar aanleiding van de uitslag van botmeting omdat op basis van de literatuur nog geen ondubbelzinnige richtlijnen voor de preventie van osteoporose kunnen worden geformuleerd¹²⁰.

Van Veen heeft het belangrijkste bezwaar tegen de aanbeveling, namelijk het niet voldoende in kaart gebracht zijn van de voor- en nadelen van oestrogeengebruik, nog eens bekeken¹¹⁸. Hij komt tot de conclusie dat er nog grote onzekerheden over de uiteenlopende effecten van oestrogeengebruik bestaan (*zie voor effecten van oestrogeengebruik paragraaf 4.2.1*). Op basis van bestaande meta-analyses en effectiviteitsanalyses kunnen deze onzekerheden niet weggenomen worden. Ook kunnen de resultaten van de door de Gezondheidsraad gebruikte Amerikaanse kosten-effectiviteitsanalyse niet worden doorgetrokken naar de Nederlandse situatie. Van Veen vindt daarom een bevolkingsonderzoek niet verantwoord. Hij sluit bovendien niet uit dat screening, door middel van botdensitometrie, geheel uit het zicht zal verdwijnen als blijkt dat oestrogeengebruik een belangrijk preventief effect heeft ten aanzien van coronaire hartziekten. In dit geval zou oestrogeengebruik aan alle vrouwen in de overgang aanbevolen worden.

Ook in het buitenland is de discussie met betrekking tot screening van osteoporose in volle gang. In 1989 heeft de U.S. Preventive Services Task Force tegen het routinematig screenen van de botmassa bij asymptomatische vrouwen geadviseerd. Op indicatie kan een meting van de botmassa wel overwogen worden als dit nodig is voor de beslissing om al dan niet oestrogenen voor te schrijven¹²⁸. In 1993 werd bij een consensusbijeenkomst in Amerika geadviseerd voor alle vrouwen met een verhoogd risico op osteoporose het gebruik van oestrogenen te overwegen. Botmetingen zouden kunnen helpen bij het voorspellen van het risico³. In 1994 adviseerde de Canadian Guide to Clinical Preventive Health Services dat alle vrouwen zouden moeten worden voorgelicht over de voor- en nadelen van het gebruik van oestrogenen. Het gebruik van botmetingen op grote schaal wordt afgeraden omdat er nog geen algemeen geaccepteerde criteria zijn die aangeven bij welke (verlaagde)

botmassa met een behandeling moet worden begonnen. Mogelijk kan in individuele gevallen een botmeting helpen bij het nemen van de beslissing om tot het gebruik van oestrogenen over te gaan¹²⁹.

4.3 Tertiaire preventie

4.3.1 Mogelijkheden voor tertiaire preventie

Tertiaire preventie, het voorkómen van verergering van de ziekte en het voorkómen van complicaties, van osteoporose zal zich voornamelijk richten op het voorkómen van verder botverlies en van het optreden van (hernieuwde) fracturen bij patiënten met osteoporose.

Bij het voorkómen van verder botverlies kunnen verschillende medicijnen worden voorgeschreven waaronder bifosfanaten, fluoride, en calcitonine en bij vrouwen oestrogeensubstitutie (zie paragraaf 2.5).

Naast medicijnen is een voldoende inname van calcium en vitamine D van belang. De behandeling van osteoporose met calcium en/of vitamine D is jarenlang een controversieel onderwerp geweest. Afhankelijk van de onderzoekspopulatie is het vaak moeilijk of onmogelijk geweest om enig effect aan te tonen. Inmiddels is door verschillende grote onderzoeken komen vast te staan dat behandeling met calcium en/of vitamine D wel zinvol kan zijn, al zijn de resultaten niet altijd spectaculair. In ieder geval is een adequate inname van calcium en vitamine D van belang.

Verder is de behandeling gericht op het optimaliseren van het functioneren van de patiënt met blijvende beschadiging van het skelet. Hierbij wordt Mensendieck- en Cesartherapie aanbevolen. Ook fysiotherapie kan worden toegepast.

Buiten het voorkómen van verder botverlies is het voorkómen van het (opnieuw) optreden van fracturen een belangrijk onderdeel van de behandeling. Ook hier speelt fysiotherapie een rol. Oefeningen kunnen er toe bijdragen dat de patiënt zich zekerder voelt bij het bewegen. Bij ouderen met osteoporose dient bij een revalidatieprogramma voorzichtigheid betracht te worden. Oefenreeksen zijn beschreven door het Nederlands Instituut voor Sport en Gezondheid (NISG) en worden meestal in ruglig of in zit uitgevoerd¹³⁰. Ook zijn maatregelen waardoor risicovolle situaties, zoals vallen, worden voorkómen of minder ernstige gevolgen hebben van belang. Een voorbeeld hiervan is een onderzoek naar het dragen van heupbeschermers in het verpleegtehuis waarbij het aantal heupfracturen met 40% daalde¹³¹.

4.3.2 *Beleid ten aanzien van tertiaire preventie*

De Gezondheidsraad heeft naast aanbevelingen voor primaire en secundaire preventie ook aanbevelingen voor tertiaire preventie gedaan². Bij *tertiaire preventie* wordt een acute fase en een fase van langdurige begeleiding onderscheiden. In de acute fase zijn bestrijding van klachten en herstel van het vertrouwen dat men zich weer zonder pijn zal kunnen bewegen, van belang. De langdurige begeleiding is gericht op verhoging of handhaving van de botmassa en verbetering van het functioneren van de patiënt. Hierbij worden optimalisering van lichaamsbeweging, voeding, fysiotherapie en aanpassing van woonomstandigheden aanbevolen. Er zijn verschillende medicamenteuze therapieën om botverlies tegen te gaan. Deze kunnen echter nog niet op grote schaal worden toegepast omdat de effectiviteit en veiligheid nog uit langlopend onderzoek moet blijken².

De Osteoporose Stichting definieert tertiaire preventie als het voorkómen van invaliditeit of een grotere mate van invaliditeit. Een belangrijke rol is hierbij weggelegd voor een adequate behandeling en eventueel noodzakelijke revalidatie¹¹⁹.

In de notitie Chronisch-ziekenbeleid¹³² zijn aandachtspunten geformuleerd voor het beleid ten aanzien van de zorg voor chronisch zieken, waaronder patiënten met osteoporose. De uitgangspunten zijn vooral gericht op zorg ter verbetering van de kwaliteit van leven.

4.4 *Aanbevelingen voor het beleid gericht op leefstijlfactoren*

Primaire preventie

Primaire preventie van osteoporose is van groot belang omdat het verlies van botstructuur en reeds ontstane verkrommingen in het skelet en invaliditeit niet herstelbaar zijn. Op elke leeftijd zijn de belangrijkste factoren voor primaire preventie van osteoporose gelegen in een voldoende inname van calcium en vitamine D en voldoende lichamelijke activiteit. De inname van calcium lijkt behalve op oudere leeftijd voor het merendeel van de bevolking voldoende. Toch is er naar schatting zo'n 10-25% van de bevolking met een mogelijk onvoldoende calciuminname. Extra aandacht voor voldoende calciuminname is voor deze groep dus van belang. Algemene voorlichting, onder andere aan ouderen, en versterking van de aandacht hiervoor onder de medische behandelaars en verzorgers is nodig.

Ook de inname van vitamine D is over het algemeen voldoende. Vooral op oudere leeftijd komen echter vitamine D-deficiënties voor. Stimulering van ouderen om meer naar buiten te gaan, vooral tijdens de uren dat het best vitamine D kan worden gevormd (in de winter vooral rond het middaguur), is van belang. Als het niet mogelijk is om op natuurlijke wijze voldoende vitamine D te

verkrijgen, kan extra toediening overwogen worden.

Stimulering van lichamelijke activiteit in de hele bevolking is op dit moment een belangrijk aangrijppingspunt. Lichamelijke activiteit draagt bij aan een hoge botmassa. Een groot deel van de bevolking (zo'n 34%) is inactief, ook op jonge leeftijd. Gezien het gunstige effect van lichamelijke activiteit op de botmassa is stimulering van lichamelijke activiteit op alle leeftijden van belang. Ook voor post-menopausale vrouwen is lichaamsbeweging van belang, al is het beschermend effect dan niet zo effectief als oestrogeentherapie. Omdat er zoveel vrouwen zijn die nauwelijks bewegen en lichamelijke activiteit geen bijwerkingen geeft, kan het netto effect op bevolkingsniveau groot zijn. Ook bij ouderen verhoogt de botmassa door lichamelijke activiteit. Juist in deze groep is het percentage lichamelijk inactieven erg hoog. Extra stimulering van ouderen om meer te bewegen, bijvoorbeeld via het programma Meer Bewegen voor Ouderen, is daarom belangrijk.

In dit rapport is buiten de besproken leefstijlfactoren niet ingegaan op andere mogelijkheden van preventie van osteoporotische fractures, zoals preventie van *vallen* en beschermingsmaatregelen zodat bij vallen geen fractuur optreedt. Dit is een belangrijk aspect dat echter buiten het kader van dit rapport viel.

Secundaire preventie

Screening op osteoporose bij alle vrouwen rond de menopauze ter bepaling van de botmassa met, indien nodig, daarop volgende behandeling met oestrogenen staat in Nederland ter discussie. De reacties op het voorstel van de Gezondheidsraad om een verkennend onderzoek te starten waren niet onverdeeld positief. Het voornaamste bezwaar is gericht op het voorschrijven van oestrogenen waarvan volgens velen de voor- en nadelen nog onvoldoende in kaart zijn gebracht. Daarnaast is nog niet voldoende aangetoond in hoeverre een lage botmassa vóór de menopauze osteoporose op latere leeftijd voorspelt en is de kosten-effectiviteit van een dergelijk onderzoek in Nederland nog niet bekend. Ook wordt gewaarschuwd voor het gevaar van medicalisering als gekozen wordt voor het voorschrijven van medicijnen ter voorkoming van natuurlijke effecten van de menopauze. Om de weg vrij te maken voor bevolkingsonderzoek naar osteoporose zullen de hierboven genoemde bezwaren nader onderzocht moeten worden, waarbij het zwaartepunt ligt op het duidelijk in kaart brengen van de effecten van (langdurig) oestrogeengebruik.

Zolang een bevolkingsonderzoek nog niet geaccepteerd is, is *alerte symptoomherkenning* het belangrijkste aangrijppingspunt voor secundaire preventie. Alleen dan kan in een zo vroeg mogelijk stadium begonnen worden met de behandeling waardoor de kans op het voorkómen van invaliditeit is vergroot. Huisartsen zouden behulpzaam kunnen zijn bij het identificeren van personen, zowel

mannen als vrouwen, die vanwege hun voorgeschiedenis een verhoogd risico hebben op het ontstaan van osteoporose. Bij deze personen is het misschien mogelijk botverlies te voorkómen door vroegtijdig met voorlichting te beginnen en eventueel medicijnen voor te schrijven.

Tertiaire preventie

Belangrijk in de tertiaire preventie van osteoporose is het voorkómen van verder botverlies en preventie van het optreden van fractures. Hierbij is het gebruik van medicijnen belangrijk. Maar ook interventie op verschillende leefstijlfactoren zoals voldoende calcium- en vitamine D inname en stimulering van lichamelijke activiteit zijn van belang, al zijn de effecten van een dergelijke behandeling niet altijd even spectaculair. Onderzoek naar de rol van deze leefstijlfactoren geeft aanwijzingen dat ook met interventies gericht op voeding (voldoende inname van calcium en vitamine D) en bevordering van lichamelijke activiteit (in de vorm van Mensendieck-, Cesar- of fysiotherapie, dan wel algemene lichaamsbeweging) gunstige effecten behaald kunnen worden. Aanvullend onderzoek is dan ook belangrijk.

Bij het voorkómen van het opnieuw optreden van fractures is de preventie van vallen van belang. Naast effecten op de botmassa zorgt lichamelijke activiteit voor een verhoging van de soepelheid, bewegingscoördinatie en spierkracht waardoor de kans op vallen en het ontstaan van fractures wordt verlaagd. Verdere verspreiding van de kennis hierover is belangrijk.

5 Literatuur

1. Pols HAP, Birkenhager JC. Osteoporose In: Ruwaard D, Kramers PGN (eindredactie). Volksgezondheid Toekomst Verkenning. De gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de periode 1950-2010. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Den Haag: SDU Uitgeverij Plantijnstraat, 1993: 466-470.
2. Gezondheidsraad. Preventie van osteoporose. Den Haag: Gezondheidsraad, 1991.
3. Consensus development conference: Diagnoses, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.
4. SIG. Classificatie van Ziekten 1980. Vertaling van de International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification, tweede druk. Utrecht: Informatiecentrum voor de gezondheidszorg, 1986.
5. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Geneva: World Health Organization, 1992.
6. Kuijk C van, Genant HK, Schütte HE. Botdensitometrie en osteoporose. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1193-1197.
7. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, *et al.* Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75.
8. Berkum FNR van. Measurement of bone mineral mass in clinical perspective (proefschrift). Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1991.
9. Lisdonk EH van de, Bosch van den WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM (red.). Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, 1990.
10. Berkum FNR van, Pols HAP, Kooy PPM. Peripheral and axial bone mass in Dutch women. Relationship to age and postmenopausal state. *Neth J Med* 1988; 32: 226-234.
11. Hemert AM van. Epidemiology of osteoporosis and prediction of fractures. A 9-year population based follow-up study (proefschrift). Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1989.
12. Burger H, Dael PLA van, Algra D, *et al.* De prevalentie van werveldeformaties: het ERGO onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk*, *submitted*.
13. Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, *et al.* Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures. *Clin Orthop Rel Res* 1982; 166: 75-81.
14. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-205.
15. Melton LJ, Kan SH, Frye MA. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1000-1011.
16. Melton LJ III, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 113-119.
17. Spector TD, McCloskey EV, Doyle DV, Kanis JA. Prevalence of vertebral fracture in women and the relationship with bone density and symptoms: The Chingford Study. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 817-822.
18. Hemert AM van, Vandenbroucke JP, Birkenhäger JC, Valkenburg HA. Prediction of osteoporotic fractures in the general population by a fracture risk score. A 9-year follow-up among middle-aged women. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 123-135.
19. Duursma SA, Jaszman LJB, Clifford J. Oud worden en op de been blijven: het verband tussen osteoporose en fracturen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 740-744.
20. Jarnlo GB, Jakobsson B, Ceder L, *et al.* Hip fracture incidence in Lund, Sweden, 1966-1986. *Acta Orthop Scand* 1989; 60: 278-282.
21. Simonen O. Epidemiology and socio-economic aspects of osteoporosis in Finland. *Ann Chir Gynaec* 1988; 77: 173-175.
22. Boyce WJ, Vessey MP. Rising incidence of fracture of the proximal femur. *Lancet* 1985; i: 150-151.
23. Lindsay R, Dempster DW. Osteoporosis: Current Concepts. *Bull NY Acad Med* 1985; 61: 307-322.
24. Boereboom FJT, Raymakers JA, Duursma SA. Mortality and disability after hip fractures in the Netherlands. In: Duursma SA, Raymakers JA, Scheven BAA (eds.). Update on osteoporosis, Utrecht: Stichting Education Permanante, 1990.
25. Junqueira LC, Carneiro J. Functionele histologie. Utrecht: Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, 1984 (derde druk).
26. Nordin BEC, Morris HA. Osteoporosis and vitamin D. *J Cellular Biochemistry* 1992; 49: 19-25.
27. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Trabecular bone resorption depth decreases with age: differences between normal males and females. *Bone* 1985; 6: 141-146.
28. Aloia JF, Vaswani A, Ross p, Cohn SH. Aging bone loss from the femur, spine, radius and total skeleton. *Metabolism* 1990; 39: 1144-1150.
29. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Goradan GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 699-705.

30. Smith D, Nance W, Kang K, Christian J, Johnston C Jr. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973; 52: 2800-2808.
31. Pocock N, Eisman J, Hopper J, Yeates M, Sambrook P, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-710.
32. Pollitzer W, Anderson J. Ethnic and genetic differences in bone mass: a review with a hereditary vs. environmental perspective. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1244-1259.
33. Anderson JJ, Metz JA. Contributions of dietary calcium and physical activity to primary prevention of osteoporosis in females. *J Am Coll Nutr* 1993 Aug; 12(4): 378-383.
34. Tyllavsky F, Bortz A, Hancock R, Anderson J. Familial resemblance of radial bone mass between premenopausal mothers and their college-aged daughters. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 265-272.
35. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? *Br Med J* 1989; 7: 207-212.
36. Dawson-Hughes B, Shipp C, Sadowski L, Dallal G. Bone density of the radius, spine, hip in relation to percent of ideal body weight in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1987; 40: 310-314.
37. Harris S, Dawson-Hughes B, Dallal GE. Influence of body weight on rates of change in bone density in spine, hip and radius in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1992; 50 (1): 19-23.
38. Lindsay R. Sex steroids in the pathogenesis and prevention of osteoporosis. In: Riggs BL, (ed.) *Osteoporosis: Etiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press, 1988; 333.
39. Lindsay R. Hormone replacement therapy for prevention and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 95:37S-39S.
40. Grady D, Rubin SM, Petiti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016-1037.
41. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987; 106: 40-45.
42. Lindsay R, Hart DM, Forrest C, Baird C. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomised women. *Lancet* 1980; ii: 1151-1154.
43. Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, et al. Rates of bone loss in the appendicular and axialskeletons of women. *J Clin Invest* 1986; 77: 1487-1491.
44. Marcus R, Drinkwater B, Dalsky G, et al. Osteoporosis and exercise in women. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24(6 Suppl): 310S-307S.
45. Chesnut CH 3d. Bone mass and exercise. *Am J Med* 1993; 95(5A): 34S-36S.
46. Gutin B, Kasper MJ. Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention? A review. *Osteoporosis Int* 1992; 2(2): 55-69.
47. Meunier PJ. Prevention of hip fractures. *Am J Med* 1993; 95(5A): 75S-78S.
48. Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fractures: the Leisure World Study. *Epidemiology* 1991; 2: 16-25.
49. Cooper C, Barker DJP, Wickham C. Physical activity, muscle strength and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988; 297: 1443-1447.
50. Boyce WJ, Vessey MP. Habitual physical inertia and other factors in relation to risk of fracture of the proximal femur. *Age and Ageing* 1988; 17: 319-327.
51. Lau E, Donnan S, Barker DJP, Cooper C. Physical activity and calcium intake in fracture of the proximal femur in Hong Kong. *Br Med J* 1988; 297: 1441-1443.
52. Cooper C, Wickham C, Coggon D. Sedentary work in middle life and fracture of the proximal femur. *Br J Int Med* 1990; 47: 69-70.
53. Jaglal SB, Kreiger N, Darlington G. Past en recent physical activity and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 107-118.
54. Wickham CA, Walsk K, Cooper C, et al. Dietary calcium, physical activity and risk of hip fracture: a prospective study. *Br Med J* 1989; 299: 889-892.
55. Cooper C. Can exercise prevent osteoporosis? *Br J Rheumatol* 1991; 30: 313-314.
56. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol* 1990; 25: 345-352.
57. Laitinen K, Valimaki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 (suppl): S70-S73.
58. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis examined over a 12-year period. *Osteoporosis International* 1991; 1: 95-102.
59. Holbrook TL, Barrett-Conner E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *Br Med J* 1993; 306: 1506-1509.
60. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorpiometry in healthy Finish women. *Calcif Tissue Int* 1991; 48 (4): 224-231.
61. Angus RM, Sambrook PN, Pocock NA. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Miner* 1988; 4: 265-277.

62. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 1102-1110.
63. Cummings SR, Blach DM, Rubin SM. Lifetime risk of hip, colles or vertebral fractures and coronary heart disease among white post-menopausal women. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2445-2448.
64. Kristensson H, Lunden A, Nilsson BE. Fracture incidence and diagnosis rontgen in alcoholics. *Acta Orthop Scand* 1980; 51: 205-207.
65. Israel Y, Orrego H, Holt S, Macdonald DW, Meena HE. Identification of alcohol abuse: thoracic fractures on routine X-ray as indicators of alcoholism. *Alcoholism* 1980; 4: 120-122.
66. Johnson RD, Davidson S, Sanders JB, Williams R. Fractures on chest radiography as indicators of alcoholism in patients with liver disease. *Br Med J* 1983; 288: 365-366.
67. Johnell O, Kristenson H, Redlund-Johnell I. Lower limb fractures and registration for alcoholism. *Scand J Soc Med* 1985; 13: 95-97.
68. Cooper C, Parker DJP, Morns J, Briggs RS. Osteoporosis, falls, and age in fracture of the proximal femur. *Br Med J* 1987; 295: 13-15.
69. Hernandez-Avila M, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 157-163.
70. Law M. Smoking and osteoporosis. In: Wald N, Baron J. *Smoking and hormone-related disorders*. Oxford University Press: Oxford, 1990.
71. Sowers MR, Wallace RB, Lemke JH. Correlates of mid-radius bone density among postmenopausal women: a community study. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1045-1053.
72. Paganini-Hill A, Ross RK, Gerkins VR, Henderson BE, Arthur M, Mack TM. Menopausal estrogen therapy and hip fractures. *Ann Intern Med* 1981; 95: 28-31.
73. Williams AR, Weiss NS, Ure CL, Ballard J, Daling JR. Effect of weight, smoking and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 695-699.
74. Kreiger N, Hilditch S. Sigarette smoking and estrogen-dependent diseases. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 200.
75. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Felson DT. Cigarette smoking counteracts the effects of oral estrogens on hip fracture. *Clin Res* 1990; 38: 512A.
76. Law MR, Wald NJ, Meade TW. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. *BMJ* 1991; 303: 453-459.
77. Cooper C, Wickham C. Cigarette smoking and the risk of age-related fractures. In: Wald NJ, Baron J (eds). *Smoking and hormone related disorders*. Oxford: Oxford University Press 1990; 93-100.
78. Wickham CA, Walsh K, Cooper C, *et al.* Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: a prospective study. *Br Med J* 1989; 299: 889-892.
79. Holbrook TL, Barrett-Conner E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 140-year prospective population study. *Lancet* 1988; ii: 1046-1049.
80. Johnston CC Jr, Miller JZ, Slemenda CW, *et al.* Calcium suppletion and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992; 327: 82-87.
81. Lloyd T, Andon MB, Rollings N, *et al.* Calcium suppletion and bone mineral density in adolescent girls. *JAMA* 1993; 270: 841-844.
82. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. *JAMA* 1992; 268: 2403-2408.
83. Elders. Calcium supplementation reduce vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 533-540.
84. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, *et al.* Vitamine D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-1642.
85. Heikinheimo RJ, Inkovaare JA, Harju EJ, *et al.* Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 105-110.
86. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. The effect of vitamin D supplementation on the incidence of hip fractures in elderly people. *J Bone Mineral Res* 1994; 9 (suppl 1), S148.
87. Massey LK, Wise KJ. The effect of dietary caffeine on urinary excretion of calcium, magnesium, sodium and potassium in healthy young females. *Nutr Res* 1984; 4: 43-50.
88. Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 1982; 99: 46-55.
89. Recker RR, Saville PD, Heaney RP. Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1977; 87: 649-655.
90. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, Anderson JJ, Wilson PWF. Caffeine and the risk of hip fracture: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 675-684.

91. Holbrook TL, Barrett-Conner E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet* 1988; ii: 1046-1049.
92. Yano K, Heilbrun LK, Wasnich RD, *et al.* The relationship between diet and bone mineral content of multiple skeletal sites in elderly Japanese-American men and women living in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 877-888.
93. Johansson C, Mellstroem D, Lerner U, Osterberg T. Coffee drinking: a minor risk factor for bone loss and fractures. *Age and Ageing* 1992; 21(1): 20-26.
94. Hernandez-Avila M, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54(1): 157-163.
95. Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med* 1976; 136: 298-304.
96. Daniell HW. Postmenopausal tooth loss. Contribution to edentulism by osteoporosis and cigarette smoking. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1678-1682.
97. Goldsmith F, Johnston O. Bone mineral: effects of oral contraceptives, pregnancy and lactation. *J Bone Jt Surg* 1975; 57A: 657-668.
98. Lindsay R, Tohme J, Kandors B. The effect of oral anticonceptive use on vertebral bone mass in pre- and postmenopausal women. *Contraception* 1986; 34: 333-340.
99. Johnell O, Nilsson BE. Life-style and bone mineral mass in perimenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1984; 36: 354-356.
100. Lloyd T, Buchanan JR, Ursino GR, Myers C, Woodward G, Halbert DR. Long-term oral contraceptive use does not affect trabecular bone density. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 402-404.
101. Rodin A, Chapman MG, Fogelman I. Bone density in users of combined oral contraception: Preliminary reports of a pilot study. *Brit J Family Planning* 1991; 16: 125-129.
102. Dequeker J, Rutten V, Verstraeten A, Geusens P. Effect of menarche, lactation and use of oral contraceptive on peripheral and axial bone mass. Christiansen C, *et al.* (eds.) *Osteoporosis* 1987. Copenhagen: Osteopress ApS; 1987; 1: 432-434.
103. Hreschychyn MM, Hopkins A, Zylstra S. Association of parity, breastfeeding and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. *Am J Obstet Gynaecol* 1988; 159: 318-322.
104. Enzelberger H, Metka M, Heytmanck G, Schurz B, Kurz CH, Kusztrich M. Influence of oral contraceptive use on bone density in climacteric women. *Maturitas* 1988; 9: 375-378.
105. Mazess RB, Barden HS. Bone density in pre-menopausal women, Effects of age, dietary intake, physical activity, smoking and birth-control pills. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 132-142.
106. Cooper C, Hannaford P, Croft P, Kay CR. Oral contraceptive pill use and fractures in women: a prospective study. *Bone* 1993; 14: 41-45.
107. Water, HPA van de. Bouwen aan basisgezondheidszorg. Over wetenschappelijke en organisatorische grondslagen van collectieve preventie. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1989.
108. Farmer R, Miller D. Lecture notes on epidemiology and public health medicine. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1991; pp 110.
109. Downie RS, Fyfe C, Tannahill A. Health promotion. Models and values. Oxford: Oxford University Press, 1990: pp 50.
110. Last JM. A dictionary of epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 1990: pp 105.
111. Vandenbroucke JP, Hofman A. Grondslagen der epidemiologie. Utrecht: Bunge, 1988.
112. Sturmans F. Epidemiologie. Theorie, methoden en toepassing. Nijmegen: Dekker en van de Vegt, 1982.
113. Bouter LM, Dongen MCJM van. Epidemiologisch onderzoek. Opzet en interpretatie. Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1988.
114. Collette HJA, Verbeek ALM. Secundaire preventie, in het bijzonder het bevolkingsonderzoek. In: Maas PJ van der, Hofman A, Dekker E (red.). *Epidemiologie en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989, pp 254-262.
115. Schaapveld K, Bergsma EW, Ginneken JKS van, Water HPA van de. Setting priorities in prevention. Leiden: TNO Institute for Preventive Health Care, 1990.
116. Lips P, Wiersinga A, Ginkel FC van, *et al.* The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 644-650.
117. American College of Sports Medicine. Position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 265-274.
118. Veen WA van. Hormonale substitutietherapie en screening op osteoporose. *Huisarts Wet* 1992; 35(11): 410-413.
119. Activiteitenplan Osteoporosestichting. Breukelen, 1994.
120. Wiersma T, Lagro-Janssen ALM. Preventie van osteoporose. *Huisarts Wet* 1992; 35: 428-429.
121. Wilson JHG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. WHO, Genève, 1968.

-
122. Jansen J. Coronaire hartziekten en cerebrovasculaire aandoeningen in Nederland. Ontwikkelingen in de kennis van de epidemiologie en etiologie en mogelijkheden voor preventie. Rapportnummer 442003004. Bilthoven: RIVM, 1994.
 123. Henrich JB. The postmenopausal Estrogen/Breast cancer controversy. JAMA 1992; 268: 1900-1902.
 124. Doeren M, Schneider HP. Identification and treatment of postmenopausal women at risk for the development of osteoporosis. Int J Pharmacol Ther Toxicol 1992; 30: 431-433.
 125. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PWF, Anderson JJ. The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. N Engl J Med 1993; 329: 1141-1146.
 126. Lockefeer JHM. Herziening consensus osteoporose. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 1204-1206.
 127. Dequeker J. Preventie en behandeling van osteoporose. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 1188-1192.
 128. U.S. Preventive Task Force. Guide to Clinical Preventive Services: an assessment of the effectiveness of 169 intervention. Williams & Wilkins, Baltimore, Md, 1989: 239-243.
 129. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Services. Goldbloom RB. Ottawa, 1994: 621-630.
 130. Backx FJG, Duursma SA (eindred). Osteoporose en sport. Oosterbeek: NISGZ (Chronische aandoeningen en sport. Deel 1), 1987.
 131. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. Lancet 1993; 341: 11-13.
 132. WVC. Notitie Chronisch-ziekenbeleid. Chronische patiënten buiten spel. Tweede Kamer, vergaderjaar 1990-1991, 22025, nr.1. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1991.