

Osteoporose en fracturen bij patiënten met epilepsie en een verstandelijke beperking

Op donderdag 2 november 2023 promoveerde Jessica Berkvens aan de Universiteit Maastricht op het proefschrift 'Osteoporosis and fractures in institutionalized patients with refractory epilepsy and intellectual disability¹'. In haar proefschrift richtte ze zich op botmineraaldichtheid en fractuurincidentie bij zowel kinderen als volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking die binnen de langdurige woonzorg van een zorginstelling verblijven.

Aanleiding

Ongeveer één op drie mensen met een verstandelijke beperking heeft epilepsie. Hoe ernstiger de verstandelijke beperking, hoe vaker epilepsie voorkomt. Rond 1970 werd de aandacht voor het eerst gevestigd op het verband tussen het gebruik van anti-aanvalsmedicatie en botaandoeningen (Kruse, 1968). In de jaren die volgden, werden meer onderzoeken gedaan die het verband bevestigden: het gebruik van anti-epileptica leidt tot een verlaagde botmineraaldichtheid (osteoporose of, in minder ernstige vorm, osteopenie) en een verhoogd risico op fracturen. Deze eerdere studies richtten zich met name op oudere anti-aanvalsmedicatie in combinatie met poliklinische patiënten. Over patiënten met (vaak) polytherapie en meervoudige beperkingen die binnen de langdurige woonzorg verblijven is nog betrekkelijk weinig bekend.

Methode

In dit proefschrift werden er Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) scans gemaakt, van kinderen tussen de 5 en 17 jaar oud (n=24) en volwassenen tussen de 18 en 88 jaar oud (n=205) met epilepsie en een verstandelijke beperking die langdurig binnen de woonzorg verblijven. Bij hen werd de botmineraaldichtheid van de wervelkolom en heup gemeten. Daarnaast werd bij de volwassenen de fractuurincidentie bepaald en werd de toepassing van de wervelanalyse (Vertebral Fracture Assessment; VFA), de hielecho (Quantitative Ultrasound; QUS) en trabeculaire botscores (TBS) nader geanalyseerd.

Resultaten

Klinische fracturen

Ondanks suppletie met calcium en vitamine D, bleken 16 kinderen (67%) met epilepsie en een verstandelijke beperking een verlaagde botmineraaldichtheid te hebben en hadden er 10 (42%) een fractuur in de medische voorgeschiedenis (Berkvens et al., 2021a). Bij de volwassenen werd er over zeven jaar follow-up bij 82 patiënten (40%) een klinische fractuur gerapporteerd, met een totaal van 156 klinische fracturen. Achtendertig patiënten (19%) hadden minstens één osteoporotische fractuur opgelopen tijdens follow-up. In totaal werd een incidentieratio (IR) van 11.6 fracturen per 100 persoonsjaren gevonden. Het fractuurrisico was significant lager bij patiënten die rolstoel gebonden waren, dan bij patiënten die konden lopen (Berkvens et al., 2021b).

Wervelfracturen

Wervelfracturen zijn de meest voorkomende osteoporotische fracturen, maar deze kunnen zowel symptomatisch als asymptomatisch zijn. Een deel van de wervelfracturen wordt hierdoor niet (voldoende) gesignaleerd. Bij 141 volwassen patiënten werden de wervels tussen T4-L4 beoordeeld op wervelfracturen door middel van kwantitatieve morfometrie. Bij de beginmeting hadden 56 patiënten (40%) minstens één prevalentie wervelfractuur. Na zeven jaar follow-up werden er 38 nieuwe wervelfracturen vastgesteld bij 27 patiënten en hadden 15 patiënten een verergerde wervelfractuur, wat leidde tot een totale cumulatieve incidentie van wervelfracturen van 27%. Het maken van de wervelanalyses bij patiënten met meervoudige, verstandelijke beperkingen bleek overigens een grote uitdaging. Zowel fysieke als gedragsmatige issues leidden tot een groot aantal missende scanresultaten of onbeoordeelbare wervels (Berkvens et al., 2020).

Hielecho

Een alternatieve onderzoeksmethode voor screening naar botkwaliteit is de hielecho. Bij 126 volwassen patiënten was zowel een DXA als een hielecho beoordeelbaar. Over het geheel werden zwakke tot matige correlaties gevonden tussen veranderingen in DXA en veranderingen in hielecho. Na zeven jaar follow-up, lieten patiënten die bisfosfonaten gebruikten een significant grotere stijging of een kleinere daling zien in botmineraaldichtheid van zowel heup als wervelkolom ten opzichte van de groep die geen bisfosfonaten gebruikte. Ondanks positieve en overwegend significante correlaties tussen veranderingen in DXA en hielecho, bleek de hielecho echter onvoldoende toereikend voor het meten van behandel-effecten (Cornelissen et al., 2019).

Trabeculaire botscores

Terwijl een DXA-meting vooral een indicatie geeft van de botmineraaldichtheid, geven trabeculaire botscores (gelijktijdig gemeten bij DXA met behulp van een extra softwareprogramma) een indicatie van de microarchitectuur van het bot. Bij 136 volwassen patiënten werden trabeculaire botscores bepaald. Bij de beginmeting hadden 26 patiënten (19%) een gedeeltelijk gedegradeerde en 26 patiënten (19%) een gedegradeerde microarchitectuur. Over zeven jaar follow-up hadden 80 patiënten (59%) minstens één fractuur. Er werden geen significante associaties gevonden tussen TBS bij de beginmeting en incidentie fracturen tijdens follow-up (Berkvens et al., 2022).

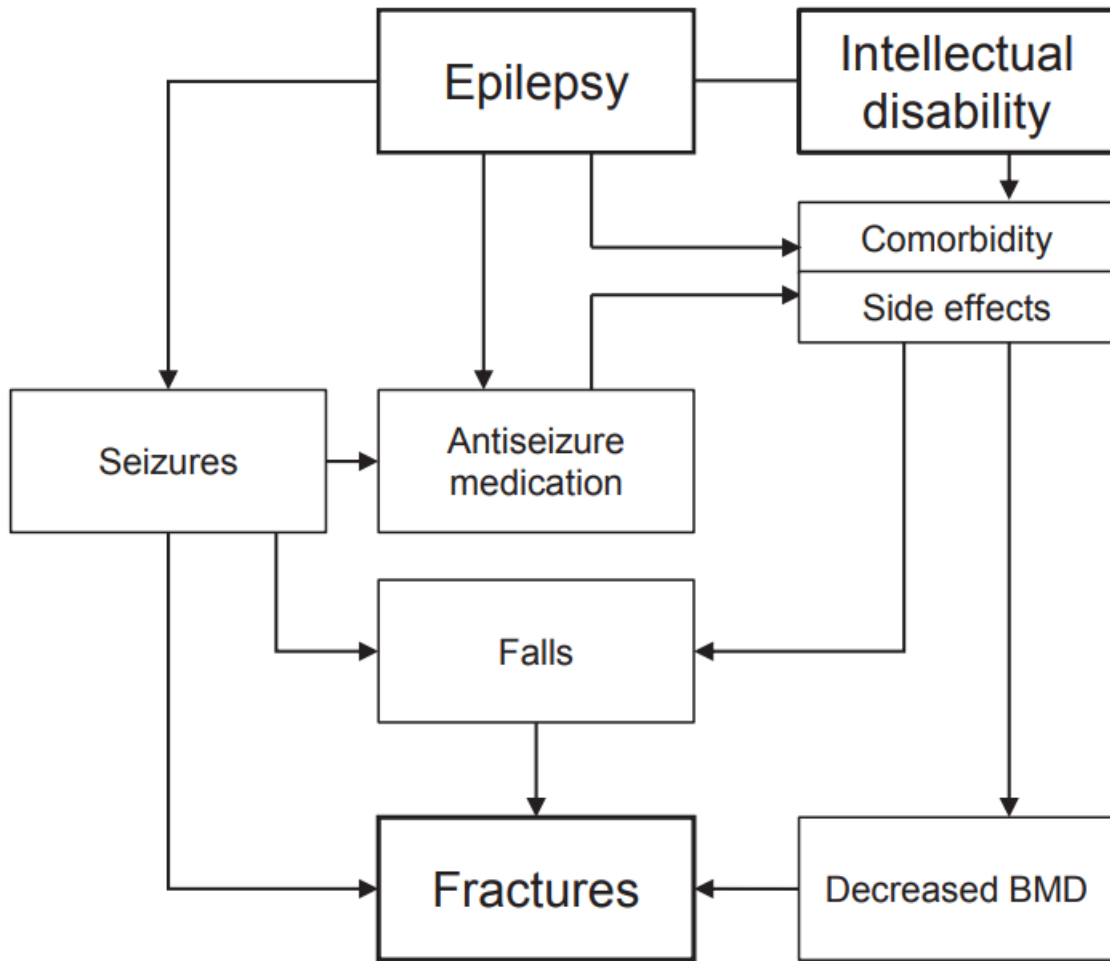
Conclusies en aanbevelingen

Hoewel alle patiënten binnen de woonzorg via hun wettelijk vertegenwoordigers waren uitgenodigd om deel te nemen, heeft er uiteindelijk bij slechts de helft (52.1%) een follow-up meting plaatsgevonden. Verwachte angst, onrust, kwetsbaarheid, overlijdens, de hoge last van het ondergaan van een scan, röntgenfoto of ziekenhuisbezoek en fysieke en gedragsmatige aspecten leidden tot afzien van deelname, mislukte of onbeoordeelbare scans en een waarschijnlijke onderschatting van het daadwerkelijke aantal fracturen. Desondanks bleken bij zowel kinderen als volwassenen met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking die binnen de langdurige woonzorg van een zorginstelling verblijven de prevalentie en incidentie van (wervel-)fracturen hoog (Figuur 1 – Berkvens, 2023). Betrokkenen in de zorg voor patiënten met onbehandelbare epilepsie en een verstandelijke beperking die binnen de langdurige woonzorg verblijven, zouden derhalve een belangrijke rol kunnen spelen in de signalering van problemen rondom botmineraaldichtheid. De belangrijkste aanbeveling bij deze groep patiënten is om structureel te screenen volgens de meest recente richtlijn 'Osteoporose en Fractuurpreventie' als onderdeel van het zorgplan van een patiënt en dit niet te beperken tot patiënten ouder dan 50 jaar of te beperken tot enkel het gebruik van carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon of valproaat. De voorgestelde screening richt zich onder andere op het toepassen van DXA met VFA, labonderzoek (albumine, calcium, creatinine, 25-hydroxyvitamine D, thyreoïdstimulerend hormoon) en een beoordeling van de voedingsinname. Op deze manier is het mogelijk om degenen die daarvoor in aanmerking komen, op tijd door te verwijzen voor passende behandeling. Ook kunnen de leefomstandigheden geoptimaliseerd worden en kunnen er preventieve maatregelen genomen worden. Wanneer de diagnose osteoporose eenmaal gesteld is, is het van belang dat er monitoring en follow-up blijven plaatsvinden. Er is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van toepassingen als de hielecho (QUS) en trabeculaire botscores (TBS).

Referenties

- Cornelissen SLS, Berkvens JIL, Tan IY, Beerhorst K, Verschuure P, Mergler S, Majoie HJM, van den Bergh JPW. (2019) Quantitative ultrasound for monitoring bone status in institutionalized adults with refractory epilepsy and intellectual disability: a 7-year follow-up study. *Seizure* 2019;71:35-41.
- Berkvens JIL. (2023). Osteoporosis and fractures in institutionalized patients with refractory epilepsy and intellectual disability. [PhD thesis]. Maastricht University.
- Berkvens JIL, Majoie HJM, Mergler S, Beerhorst K, Verschuure P, Tan IY, van den Bergh JPW. (2020) Prevalence and incidence of vertebral fractures: a 7-year follow-up study in institutionalized adults with refractory epilepsy and intellectual disability. *Epilepsy Research* 2020;167:106461.
- Berkvens JIL, Mergler S, Beerhorst K, Verschuure P, Tan IY, Majoie HJM, van den Bergh JPW. (2021a) Bone mineral density and fractures in institutionalised children with epilepsy and intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research* 2021;65(11):962-970.
- Berkvens JIL, Wyers CE, Hans D, Mergler S, Beerhorst K, Verschuure P, Tan IY, Majoie HJM, van den Bergh JPW. (2022) Assessment of Trabecular Bone Score: a 7-year follow-up study in institutionalized adults with refractory epilepsy and intellectual disability. *Seizure* 2022;103:32-38.
- Berkvens JIL, Wyers CE, Mergler S, Beerhorst K, Verschuure P, Tan IY, Majoie HJM, van den Bergh JPW. (2021b) Incidence of clinical fractures: a 7-year follow-up study in institutionalized adults with refractory epilepsy and intellectual disability. *Seizure* 2021;92:56-61
- Kruse R. (1968) Osteopathies in antiepileptic long-term therapy (preliminary report). *Monatsschrift Kinderheilkunde* 1968;116(6):378-81.

¹ Promotor(es): Prof. Dr. H.J.M. Majoie en Prof. Dr. J.P.W. van den Bergh, copromotor: Dr. S. Mergler



Figuur 1 – Schematische weergave van de verbanden tussen epilepsie, verstandelijke beperking en fracturen