

Richtlijn osteoporose en fractuurpreventie, augustus 2022

M.R.J ten Broek, MD^{1,2}; E.T. te Beek, MD, PhD¹; P. van den Berg, PhD¹; Prof. R.H.J.A. Slart, MD, PhD³; Prof. J.P. van den Bergh, MD, PhD⁴

¹Reinier de Graaf Gasthuis; ²IJsselland ziekenhuis; ³UMCG/Universiteit Twente; ⁴VieCuri Medisch Centrum Noord-Limburg Maastricht UMC+

Context en noodzaak voor nieuwe richtlijn

Met de vergrijzing van de bevolking zullen incidentie en kosten van osteoporose-gerelateerde fracturen in de komende jaren waarschijnlijk significant gaan stijgen (1-3). Om hieraan het hoofd te kunnen bieden, is zorgvuldige afstemming nodig van diagnostiek, behandeling en nazorg voor optimale preventie van fracturen. Samen met diverse partijen in de zorg (waaronder zorgprofessionals, zorginstellingen en zorgverzekeraars) heeft het Zorginstituut Nederland (ZIN) onderzocht of en waar mogelijkheden bestaan voor verbeteringen in het zorgtraject voor mensen met osteoporose. De resultaten werden gepubliceerd in het 'Verbetersignalement Osteoporose' (4). Hieruit kwam onder meer naar voren dat er verbeteringen mogelijk zijn in de diagnostiek, indicatiestelling en duur van behandeling met medicatie voor fractuurpreventie, informatievoorziening, discrepanties tussen diverse richtlijnen en onduidelijkheid over de verantwoordelijkheden in het zorgtraject van de verschillende zorgprofessionals. Eén van de belangrijkste bevindingen van het onderzoek was dat osteoporose veelal niet (tijdig) wordt gediagnosticeerd omdat te weinig patiënten die daarvoor in aanmerking komen een botdichtheidsmeting krijgen. Slechts een kwart van de mensen van 50 jaar en ouder met een botbreuk bleek aanvullende diagnostiek naar lage botdichtheid en wervelkolombreuken te krijgen (4). Bovendien lijkt het aantal

50-plussers met een botbreuk dat een Dual energy X-ray absorptiometry (DXA-scan) krijgt, in de loop van de tijd te dalen van 51% in 2007-2008 naar 25% in 2013-2017. Het probleem van onderdiagnostiek van osteoporose lijkt dus groter te worden. Ook is er onderdiagnostiek in het opsporen van wervelfracturen en wordt de aanbevolen methode van rapportage onvoldoende gebruikt. Naar aanleiding van deze bevindingen is een aantal concrete verbeterpunten gedefinieerd, waaronder het stimuleren van aanvullende diagnostiek middels voorlichting en logistieke verbeteringen in de organisatie van zorg, afstemming van richtlijnen en betere samenwerking met huisarts en apotheek. Betrokken partijen zullen vanuit hun rol en expertise zorg dragen voor uitvoering van deze verbeterpunten. De diagnostiek van osteoporose en behandeling met medicatie voor fractuurpreventie werden bovendien toegevoegd aan de implementatieagenda van het programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG) die aan de ziekenhuizen werd voorgelegd ten behoeve van zorgoptimalisatie. Parallel aan deze verbeteringsmaatregelen is de nieuwe multidisciplinaire richtlijn opgesteld en gepubliceerd (5,6). De aankomende NHG standaard zal op deze richtlijn aansluiten.

Nieuwe richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie

Het initiatief voor de nieuwe versie van de richtlijn (5) is afkomstig van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) ter vervanging

van de voorgaande richtlijn uit 2011. De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de internisten, klinisch geriaters, reumatologen, huisartsen, traumachirurgen, verpleegkundigen, verzorgenden en verpleegkundig specialisten, en de Osteoporose Vereniging. De kwaliteitscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) was betrokken bij de commentaarfase van de richtlijn. De richtlijn werd geautoriseerd in augustus 2022. Voor nucleair geneeskundigen zijn met name de indicatiestelling, uitvoer en rapportage van de aanvullend beeldvormend onderzoeken relevant.

Indicatiestelling

Uitgangspunt van de richtlijn (5) is de identificatie van personen met een verhoogd fractuurrisico bij wie aanvullend onderzoek is geïndiceerd. Hiertoe worden in de nieuwe richtlijn drie categorieën gedefinieerd: 1) personen ≥ 50 jaar met een recent doorgemaakte fractuur (< 2 jaar geleden), 2) personen die behandeld worden met glucocorticoiden en 3) personen ≥ 60 jaar met risicofactoren, maar zonder recent doorgemaakte fractuur en zonder glucocorticoid gebruik. Bij deze laatste categorie wordt het fractuurrisico ingeschat aan de hand van een scorelijst met risicofactoren, waaronder leeftijd, BMI, niet-recente fracturen, valrisico, immobiliteit, roken, alcoholgebruik, aanwezige comorbiditeit en medicatiegebruik (zie tabel 1). Ten aanzien van risicocategorie 1

vermeldt de richtlijn specifiek welke type recent doorgemaakte fractuur van belang is, namelijk: fracturen van sternum, ribben, wervelkolom, clavicula, scapula, humerus, olecranon, radius, ulna, carpus, metacarpalia, bekken, acetabulum, femur, patella, tibia, fibula, calcaneus, talus, tarsus en metatarsalia. In het geval van fracturen van aangezicht, schedel, cervicale wervelkolom, vingers, tenen, pathologische fracturen en fracturen

na ernstige (multi-)trauma is geen aanvullend onderzoek geïndiceerd. Bij personen ≥ 50 jaar met een relevante recente fractuur of personen ≥ 60 jaar zonder recent doorgemaakte fractuur maar met een fractuurrisico score van ≥ 4 punten (zie tabel), is aanvullend onderzoek met DXA en *Vertebral Fracture Assessment* (VFA) geïndiceerd. Omdat vooral in het eerste jaar na een fractuur het risico op nieuwe fracturen sterk verhoogd

is (7), wordt geadviseerd de DXA/VFA zo spoedig mogelijk na de fractuur te verrichten. De richtlijn biedt overigens ruimte (na zorgvuldige overweging en overleg) voor het achterwege laten van DXA/VFA en ander aanvullend onderzoek als de toegevoegde waarde ervan niet opweegt tegen de belasting, bijvoorbeeld bij patiënten met complexe comorbiditeit, beperkte levensverwachting of verblijf in verpleeghuis.

Tabel 1. Risicofactoren scorelijst

Risicofactoren scorelijst		
Voor evaluatie van risicofactoren voor een fractuur, bij mannen en vrouwen ≥ 60 jaar, zonder recente fractuur en zonder gebruik van glucocorticoïden		
BMI < 20		1
Leeftijd ≥ 60		1
Leeftijd ≥ 70		2
Eerdere, niet recente, fractuur na 50 ^e levensjaar > 2 jaar geleden [#]		1
Ouder met heupfractuur		1
Vallen > 1x laatste jaar en/of immobiliteit		1
Roken en/of alcohol $\geq 3^e$ /dag		1
Gebruik van medicatie en/of ernstige onderliggende aandoening* die onvoldoende onder controle is (in overleg met behandelend arts).		1

voor een fractuur ≤ 2 jaar geleden: zie aanbeveling personen ≥ 50 jaar met een recent doorgemaakte fractuur

* Inflammatoire darmziekten: Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa
 Chronische malnutritie, malabsorptie, coeliakie
 Reumatoïde artritis
 Andere chronische inflammatoire aandoeningen zoals spondylartropathie (Ziekte van Bechterew), SLE, sarcoidose
 Onbehandeld hypogonadisme bij mannen en vrouwen: bilaterale orchidectomie en ovariëctomie, anorexia nervosa, in het kader van behandeling van borstkanker en prostaatacarcinoom, hypopituitarisme
 COPD
 Orgaantransplantatie
 Type I Diabetes Mellitus
 Type II Diabetes Mellitus met insuline behandeling
 Schildklierziekten: onbehandelde hyperthyreoïdie of chronisch overgesubstitueerde hypothyreoïdie
 Onbehandelde primaire hyperparathyreoïdie
 M. Cushing
 Gebruik van Anti-epileptica

Onderzoek naar botdichtheid

Het onderzoek van keuze voor het beoordelen van botdichtheid blijft de DXA (8,9). Bij DXA wordt de botmineraal dichtheid (BMD, in mg/cm²) gemeten op 3 locaties: de lumbale wervelkolom (L1-L4), de totale heup en de femurhals. De BMD wordt vergeleken met een controle populatie van jongvolwassenen (T-score) of leeftijdsgenoten (Z-score). Bij postmenopausale vrouwen en mannen ≥ 50 jaar wordt de laagst gemeten T-score gebruikt voor classificatie van normale botdichtheid, osteopenie of osteoporose volgens de bekende WHO criteria (10), waarbij sprake is van osteopenie bij een BMD tussen 1 en 2.5 standaarddeviaties onder het gemiddelde voor jongvolwassenen (T-score tussen -1 en -2.5) en osteoporose bij een BMD ≤ -2.5 standaarddeviaties onder het gemiddelde voor jongvolwassenen (T-score ≤ -2.5).

Betreffende het DXA-onderzoek laat de nieuwe richtlijn een aantal zaken onbenoemd of buiten beschouwing. De leeftijdsgroep onder de 50 jaar wordt in de nieuwe richtlijn in zijn geheel buiten beschouwing gelaten. De internationale literatuur adviseert bij premenopauzale vrouwen, mannen onder de 50 jaar en kinderen het gebruik van Z-scores in plaats van T-scores, waarbij een Z-score hoger dan -2 wordt geduid als normaal interval voor de desbetreffende leeftijd en een Z-score ≤ -2 wordt geduid als verlaagd (8,9). Bovendien melden de richtlijnen van de International Society for Clinical Densitometry (ISCD), meest recente versie 2019, dat de T-scores van mannen gebaseerd moeten worden op de vrouwelijke referentiedatabase (11). Voorts doet de nieuwe richtlijn geen specifieke aanbevelingen over het meten van één enkele heup versus beide heupen of over het meten van de onderarmen. Indien meting van heupen technisch niet mogelijk is (door bijvoorbeeld osteosynthesemateriaal of heupprothesen in situ), kan de

niet-dominante onderarm worden gemeten, met name het distale 1/3 deel van de radius (8). Internationale richtlijnen adviseren bovendien om bij alle patiënten met primaire hyperparathyreoïdie altijd een meting van de onderarm toe te voegen aan het DXA onderzoek (12), omdat bij primaire hyperparathyreoïdie de BMD-afname relatief vaak plaatsvindt op locaties rijk aan corticaal bot, zoals de distale 1/3 radius. De nieuwe richtlijn doet überhaupt geen aanbevelingen over uitvoering en kwaliteitscontrole van DXA. Hiertoe kan worden verwezen naar de aanwijzingen van ISCD (11). Voorts geeft de richtlijn aan dat op basis van literatuuronderzoek geen aanbeveling kan worden gegeven over de diverse modellen voor inschatting van fractuurrisico, zoals FRAX en Garvan (13-15). Ten slotte doet de nieuwe richtlijn ook geen aanbevelingen over nieuwe innovaties op het gebied van DXA-beeldanalyse, zoals de trabecular bone score (16) en de bone strain index (17), artificial intelligence (18) of over andere modaliteiten voor beoordeling van botkwaliteit, zoals quantitative ultrasound (QUS) [19] en quantitative CT (qCT) (20) omdat voor het toepassen van deze modaliteiten nog onvoldoende bewijs beschikbaar is.

Onderzoek naar wervelfracturen

Nieuw in de richtlijn is dat bij elke patiënt die in aanmerking komt voor een botdichtheidsmeting met DXA ook *altijd* beeldvorming van de wervelkolom dient te worden verricht. In aanvulling op de BMD-meting kan bij het DXA-onderzoek gelijktijdig een laterale opname van de thoracale en lumbale wervelkolom worden gemaakt voor screening op wervelfracturen, oftewel de VFA (21). Er is een aantal redenen om beeldvorming van de wervelkolom uit te voeren. Ten eerste, wervelfracturen zijn na de leeftijd van 50 jaar de meest frequente fracturen en de prevalentie loopt op met de leeftijd, vooral bij patiënten

met comorbiditeit (22). Ten tweede gaan de meeste wervelfracturen (ongeveer 70%) niet gepaard met klachten, symptomen of een uitlokkend trauma en kunnen dus enkel worden vastgesteld met beeldvorming (22). Ten derde zijn wervelfracturen een onafhankelijke voorspeller van toekomstige fracturen. Patiënten met een doorgemaakte wervelfractuur hebben een hoger risico op een nieuwe fractuur dan patiënten met dezelfde T-score zonder wervelfractuur (23). Ook het aantal wervelfracturen en de ernst van de wervelfractuur geeft aanvullende informatie over het toekomstige fractuurrisico omdat het toekomstig fractuurrisico hoger is naar rato van het aantal en de ernst van de wervelfracturen. Ten vierde kan het aantonen van één of meerdere wervelfracturen (ook bij normale BMD) het verschil maken in de keuze van wel of niet behandelen of in de keuze tussen botafbraakremmende en botaanmaakstimulerende middelen bij de initiële therapie (24). Tot slot is het van belang om bij follow-up van de behandeling van osteoporose het ontstaan van nieuwe fracturen vast te stellen. Het ontstaan van nieuwe wervelfracturen onder medicatiegebruik kan worden beschouwd als therapiefalen, waarna een aanpassing in medicatie dient te volgen.

In de richtlijn is vastgelegd dat wervelfracturen worden geclassificeerd volgens de methode van Genant (25) op basis van de mate van inzakking: mild (graad 1, 20-24% hoogteverlies), matig (graad 2, 25-39% hoogteverlies) of ernstig (graad 3, $\geq 40\%$ hoogteverlies). Een wervelfractuur van graad 2 of 3 wordt beschouwd als klinisch relevant en is een reden om met medicatie te starten bij een T-score ≤ -1 .

Indien VFA niet haalbaar of beoordeelbaar is of bij twijfel wordt een röntgenfoto van de thoracolumbale wervelkolom geadviseerd. Nieuw ten opzichte van de vorige richtlijn is

dat, indien sprake is van graad 2 (of 3) wervelfracturen bij VFA, er geen indicatie meer is voor bevestiging middels aanvullende röntgendiagnostiek. De richtlijn benadrukt dat de VFA dient als screeningsmethode, hetgeen betekent dat slechts bij een klein deel van de patiënten, alleen in geval van slechte beeldkwaliteit of twijfel over de gradering van een wervelfractuur, een conventionele röntgenfoto alsnog geïndiceerd is (26).

Rapportage

Vanwege de praktijkvariatie in de verslaglegging van wervelfracturen benoemt de nieuwe richtlijn enkele zaken die in het verslag van DXA en VFA beschreven moeten worden. Het verslag moet melding maken van het aantal wervels dat is beoordeeld, alsmede welke wervels een afwijkende vorm hebben (en daardoor niet geschikt zijn voor de classificatie van Genant) en eventuele andere verstoringen, zoals bijvoorbeeld metaalimplantaten of artefacten. Aanwezige wervelfracturen moeten worden geclassificeerd volgens de methode van Genant (25). Voor adequate communicatie tussen alle zorgverleners is het belangrijk om dezelfde duidelijke terminologie te gebruiken. In de richtlijn is vastgelegd dat de term wervelfractuur wordt gebruikt in het verslag (en vermijd termen als inzakking, afplatting, wigvormig of hoogteverlies).

Organisatie van zorg

De coördinatie van het proces van oproepen van patiënten na een recente fractuur en het starten van een behandeling (indien er een behandelindicatie wordt vastgesteld), moet in de 2e lijn worden verricht in een gestructureerd zorgprogramma, begeleid door een multidisciplinair fractuurpreventie team (minimaal bestaande uit een snijdend en beschouwend specialist en een coördinerend verpleegkundige, physician assistent of verpleegkundig specialist) (27,28). Parallel aan het vormen van een fractuurpreventie team in ziekenhuizen,

dient ook de behandeling in de eerste lijn gestructureerd en geborgd te worden, bijvoorbeeld in de vorm van een ketenzorgprogramma zoals dat ook al voor enkele andere chronische ziekten in de eerste lijn bestaat. De nieuwe richtlijn doet voorts enkele aanbevelingen omtrent automatisering en declaraties. VFA heeft zeer recent een aparte verrichtingencode gekregen, zodat tijd gemoeid met het maken, het analyseren en verslaglegging kan worden geregistreerd en bovendien als kwaliteitsindicator kan dienen, hetgeen nu niet mogelijk is. Het initiatief hiervoor wordt specifiek neergelegd bij de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) en Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR). De aanvraag voor DXA en VFA in het elektronisch patiëntendossier voor patiënten van 50 jaar en ouder die op de spoedeisende hulp komen met een botbreuk dient te worden geautomatiseerd en in de richtlijn wordt voorgesteld te streven naar een uniforme ziekenhuisbrede (dus niet specialisme specifiek) fractuurpreventie DBC, die voorziet in de aanvullende diagnostiek, waarin de essentiële verrichtingen DXA, VFA, laboratoriumonderzoek en valrisicoanalyse en het uitslagbezoek zijn geborgd.

Implementatie en evaluatie

Het Zorginstituut zal de verbeteracties, en daarmee ook het opvolgen van de aanbevelingen in de nieuwe richtlijn, monitoren door jaarlijks met partijen over de voortgang te overleggen en data-analyses uit te voeren (bijvoorbeeld naar kwaliteitsindicatoren en veranderingen in declaratiedata), met voortgangsrapportage aan de minister van VWS. Ongeveer vijf jaar na publicatie van het 'Verbetersignalement Osteoporose' (4) zal het Zorginstituut een evaluatierapport over de bereikte verbeteringen uitbrengen aan de minister. ♦

Aanbevelingen

- Vraag bij elke patiënt die in aanmerking komt voor een BMD meting met DXA altijd gelijktijdig beeldvorming van de laterale wervelkolom (VFA) aan voor het beoordelen van wervelfracturen.
- Vraag een röntgenfoto van de thoracolumbale wervelkolom aan bij patiënten waarbij VFA niet haalbaar is of niet goed te beoordelen is.
- Beschrijf in het verslag van de VFA welke wervels zijn beoordeeld en welke wervels een wervelfractuur bevatten, volgens de methode van Genant:
 - mild (graad 1, 20-24% hoogteverlies)
 - matig (graad 2, 25-39% hoogteverlies)
 - ernstig (graad 3, ≥ 40% hoogteverlies)
- Gebruik de term wervelfractuur en vermijd het gebruik van de termen inzakking, afplatting, hoogteverlies of wigvorming.
- Benoem eventuele versturende artefacten bij VFA

Literatuur

1. Compston JE, McClung MR, Leslie WD (2019) Osteoporosis. Lancet 393:364-76
2. Lötters FJB, Van den Bergh JP, De Vries F, Rutten-Van Mülken MPMH (2016) Current and future incidence and costs of osteoporosis-related fractures in The Netherlands: combining claims data with BMD measurements. Calcif Tissue Int 98:235-43
3. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C (2020) The epidemiology of osteoporosis. Br Med Bull 133:105-17
4. Verbetersignalement

- Osteoporose. Zorginstituut Nederland, 11 augustus 2020. Geraadpleegd via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2020/08/11/zinnige-zorg-verbetersignalement-osteoporose>
5. Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie. Nederlandse Internisten Vereniging, 8 augustus 2022. Geraadpleegd via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/startpagina_-_osteoporose_en_fractuurpreventie.html
 6. Krul-Poel YHM, Vrijlandt PJWS, Elders PJM, Van den Bergh JP, Lems WF, De Jongh RT (2023) Verhoogd fractuurrisico en fractuurpreventie. *Ned Tijdschr Geneesk* 167:D7511
 7. Van Geel TACM, Van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ (2009) Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 68:99-102
 8. Doroudinia A, Colletti PM (2015) Bone mineral measurements. *Clin Nucl Med* 40:647-57
 9. Lorente-Ramos R, Azpeitia-Armán J, Muñoz-Hernández A, García-Gómez JM, Díez-Martínez P, Grande-Báez M (2011) Dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis: a practical guide. *AJR Am J Roentgenol* 196:897-904
 10. Kanis JA (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int* 4:368-81
 11. International Society of Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions, updated in 2019. Geraadpleegd via <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>
 12. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, Perrier N, Sitges-Serra A, Thakker RV, Guyatt G, Mannstadt M, Potts JT, Clarke BL, Brandi ML on behalf of the International Workshop on Primary Hyperparathyroidism (2022) Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *J Bone Miner Res* 37:2293-314
 13. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E (2008) FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19:385-97
 14. Agarwal A, Leslie WD, Nguyen TV, Morin SN, Lix LM, Eisman JA (2022) Predictive performance of the Garvan Fracture Risk Calculator: a registry-based cohort study. *Osteoporos Int* 33:541-8
 15. Beaudoin C, Moore L, Gagné M, Bessette L, Ste-Marie LG, Brown JP, Jean S (2019) Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Osteoporos Int* 30:721-40
 16. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, McCloskey EV, Kanis JA, Bilezikian JP (2014) Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res* 29:518-30
 17. Olivieri FM, Rinaudo L (2020) Beyond bone mineral density: a new dual X-ray absorptiometry index of bone strength to predict fragility fractures, the bone strain index. *Front Med* 7: 590139
 18. Dimai HP (2023) New horizons: artificial intelligence tools for managing osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 108:775-83
 19. Hans D, Baim S (2017) Quantitative ultrasound (QUS) in the management of osteoporosis and assessment of fracture risk. *J Clin Densitom* 20:322-33
 20. Engelke K (2017) Quantitative computed tomography - current status and new developments. *J Clin Densitom* 20:309-21
 21. Lenchik L, Rogers LF, Delmas PD, Genant HK (2004) Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures: importance of recognition and description by radiologists. *AJR Am J Roentgenol* 183:949-58
 22. Ensrud KE, Schousboe JT (2011) Vertebral fractures. *N Engl J Med* 364:1634-42
 23. Siris ES, Genant HK, Laster AJ, Chen P, Misurski DA, Krege JH (2007) Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. *Osteoporos Int* 18:761-70
 24. Lems WF, Paccou J, Zhang J, Fuggle NR, Chandran M, Harvey NC, Cooper C, Javaid K, Ferrari S, Akesson KE, International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group (2021) Vertebral fracture: epidemiology, impact and use of DXA vertebral fracture assessment in fracture liaison services. *Osteoporos Int* 32:399-411
 25. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC (1993) Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8:1137-48
 26. Hospers IC, van der Laan JG, Zeebregts CJ, Nieboer P, Wolffenbuttel BH, Dierckx RA, Kreeftenberg HG, Jager PL, Slart RH. Vertebral fracture assessment in supine position: comparison by using conventional semiquantitative radiography and visual radiography. *Radiology*. 2009 Jun;251(3):822-8
 27. MacLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C (2003) The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 14:1028-34
 28. Van den Bergh JP, Van Geel TA, Geusens PP (2012) Osteoporosis, frailty and fracture: implications for case finding and therapy. *Nature Rev Rheumatol* 17:163-72