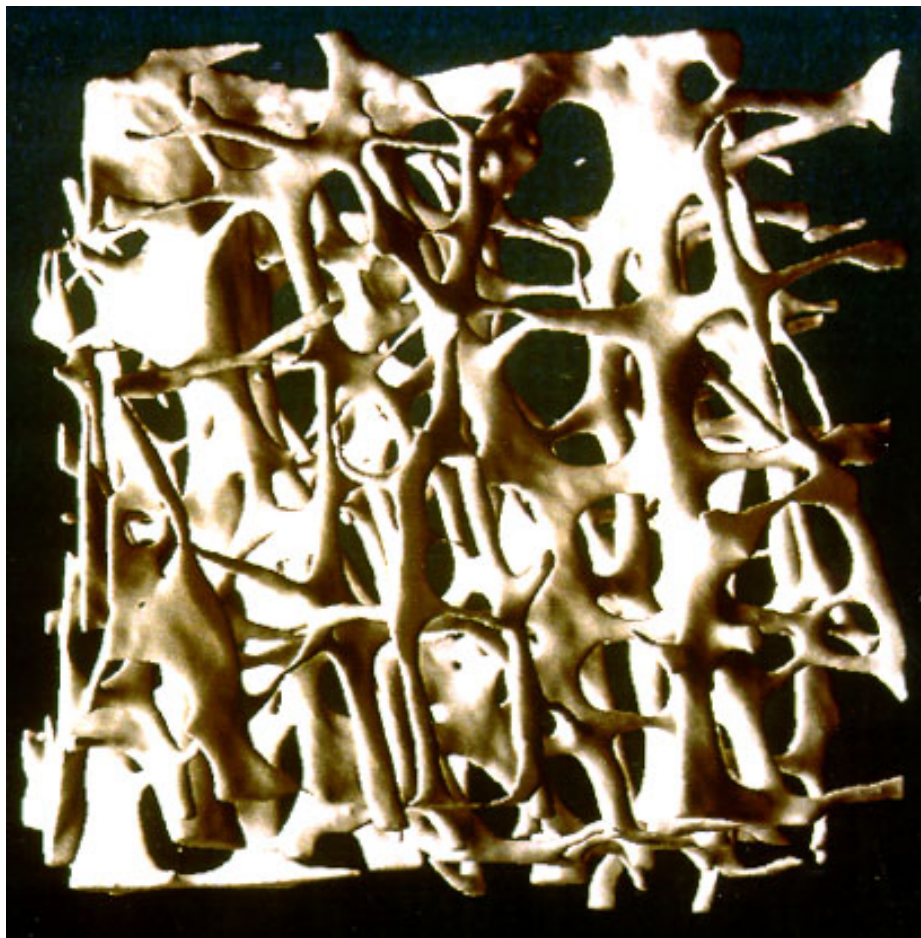


Teriparatide injecties: Een droom voor osteoporose patiënten of een nachtmerrie voor fysiotherapeuten.

Literatuuronderzoek naar de gevolgen van teriparatide injecties voor het nut van fysiotherapeutisch handelen.



Samenvatting:

Achtergrond: Recentelijk is er een nieuw medicijn ontwikkeld om de symptomen van osteoporose te verminderen. Een keer per dag een teriparatide injectie leidt tot het toenemen van de bot-mineraaldichtheid en een afname van het aantal fractures. Dezelfde resultaten zijn te bereiken door te bewegen onder begeleiding van een fysiotherapeut.

Vraagstelling: Wat heeft meer effect op patiënten met osteoporose: fysiotherapeutisch handelen of een teriparatide injectie?

Methode: Artikelen zijn gezocht op Pubmed, in DocOnline en in de full-text tijdschriften in de medische bibliotheek van de Universiteit Utrecht met behulp van de volgende zoektermen: osteoporosis, parathyroid hormone, teriparatide, exercise, physiotherapy, physical therapy, training, postmenopausal en Bone Mineral Density. Inclusiecriteria zijn RCT's die minstens een 3 scoorden op de lijst van Jadad en het resultaat beschreven in effect van teriparatide en bewegen op BMD, fractuurrisico, valrisico of kwaliteit van leven.

Resultaten: Zowel bewegen onder supervisie van een fysiotherapeut als teripartide geven een verhoogde BMD. Ook wat betreft fractuurrisico hebben zowel bewegen als teriparatide een positief resultaat. In beide gevallen is het resultaat van teriparatide groter. Een osteoporose patiënt kan door bewegen nog positieve resultaten krijgen als het gaat om kwaliteit van leven en valrisico.

Conclusie: Teriparatide levert betere resultaten op als het gaat om het verhogen van BMD en het verlagen van fractuurrisico. Bewegen kan daarnaast wel leiden tot een verbetering in kwaliteit van leven en een vermindering van het valrisico.

Inleiding

Als gevolg van de vergrijzing in Nederland lijden steeds meer mensen aan ouderdomsziekten. Eén van deze ziekten is osteoporose. Geschat wordt dat tussen de 30-45% van de Nederlandse postmenopauzale vrouwen van 50 jaar en ouder osteoporose heeft (Smits-Engelsman et al, 2003) (Freedman, K.B. et al 2000). Kenmerkend voor osteoporose is een lage bot mineraal dichtheid (BMD) en verlies van botstructuur.

Voor fysiotherapeuten kan dit een hoop werk opleveren. Volgens de richtlijn osteoporose, opgesteld door de KNGF, heeft een fysiotherapeut een aantal basistaken wat betreft de behandeling van osteoporose patiënten. Deze zijn het voorkomen van nieuwe fractures door verlagen van de valkans en het verhogen van BMD door de patiënt op verschillende manieren meer te laten bewegen, secundaire preventie van met osteoporose samenhangende klachten, pijnstilling en het begeleiden van patiënten (Smits-Engelsman et al 2003).

Het parat-hormoon of parathyreoïd hormoon (PTH) speelt een grote rol bij botaanmaak en botafbraak. (Masukiewicz, U.S. et al 1998). Recentelijk is een nieuw medicijn ontwikkeld dat dit PTH bevat, genaamd teriparatide. Uit onderzoek van Neer et al (2001) is gebleken dat eenmaal daags een onderhuidse injectie bij postmenopauzale vrouwen het aantal osteoblasten laat toenemen, zodat de botstructuur hersteld wordt, de BMD toeneemt en zelfs extra bot gevormd wordt. Hierdoor gaat het verschijnselen van osteoporose, zoals de vele fractures en de verminderde BMD, tegen. (Neer, R.M. et al 2001) (17)

Momenteel worden teriparatide injecties in Nederland alleen gebruikt door postmenopauzale vrouwen met ernstige breuken en meerdere wervelfractures waarbij andere medicinale behandelingen niet zijn aangeslagen of die deze niet kunnen of mogen gebruiken (17).

Mocht het teriparatide medicijn echt zo goed werken als wordt geïmpliceerd door hierboven gebruikte bronnen, dan biedt wellicht de toepassing van dit medicijn ook bij andere osteoporose patiënten soelaas. De komst van dit nieuwe medicijn heeft dan ook mogelijk nadelige consequenties voor fysiotherapeutisch handelen.

Hierdoor rijst de vraag of fysiotherapeutisch handelen met osteoporose patiënten nog nuttig is als meerdere patiënten groepen teriparatide injecties gaan gebruiken. De vraagstelling wordt dan:

Wat heeft meer effect op patiënten met osteoporose: fysiotherapeutisch handelen of een teriparatide injectie?

Er is gekozen om vooral het aspect bewegen te bekijken en de voordelen daarvan te

vergelijken met die van teriparatide injecties. Bennel et al (2000) geven in hun artikel aan dat zowel krachtraining, balanstreining en training waarbij het lange termijn systeem aangespoord wordt, symptomen van osteoporose verminderen. In dit artikel vallen deze vormen van training onder de noemer bewegen. Dit bewegen gebeurt bij voorkeur onder supervisie van een therapeut. Om de vraagstelling gestructureerd te kunnen beantwoorden, zijn de volgende subvragen geformuleerd:

- Wat is het effect van teriparatide op de BMD?
- Wat is het effect van teriparatide op het risico op fracturen?
- Wat is het effect van bewegen op de BMD?
- Wat is het effect van bewegen op het risico op fracturen?
- Wat is het effect van bewegen op de Quality of Life?
- Wat is het effect van bewegen op het valrisico?

Methodie

Naar relevante artikelen is gezocht op Pubmed, in DocOnline (databank van het Paramedisch Instituut) en in de full-text tijdschriften in de medische bibliotheek van de Universiteit Utrecht. Hierbij is gezocht op de trefwoorden osteoporosis, parathyroid hormone, teriparatide, exercise, physiotherapy, physical therapy, training, postmenopausal en Bone Mineral Density. Deze trefwoorden zijn in verschillende combinaties gebruikt.

Er is gezocht naar artikelen over het effect van teriparatide injecties en artikelen over het effect van verschillende vormen van bewegen bij osteoporose patiënten. Om de bewijskracht te waarborgen zijn alleen artikelen van bij voorkeur dubbel geblindeerde RCT's met een placebogroep als controlegroep gebruikt. Daarnaast zijn de artikelen gecontroleerd op methodologische kwaliteit met behulp van de lijst van Jadad. (Jadad, A. 1998) Deze lijst is gebruikt omdat het een lijst is die kritisch de methodologische kwaliteit bepaalt van zowel farmacologische als niet-farmacologische artikelen. In tabel 1 is per artikel de uitslag van de Jadad score en het niveau van evidentie te zien.

De artikelen over teriparatide zijn geselecteerd op hoe het resultaat van de injecties gemeten is. Het resultaat is gemeten in BMD of fractuur risico. Ook de artikelen over bewegen van osteoporose patiënten zijn geselecteerd op resultaat. Naast het resultaat op BMD en fractuurrisico zijn resultaten op de kwaliteit van leven en valrisico meegenomen. Bij alle artikelen over bewegen is in eerste instantie gezocht naar artikelen waarbij getraind werd onder supervisie van een therapeut. Daarna zijn ook enkele artikelen meegenomen waar de deelnemers zelfstandig trainden en een artikel waar zowel met als zonder supervisie getraind werd.

Met de gebruikte zoekwoorden zijn 14 artikelen gevonden. Hiervan zijn er vier uiteindelijk niet gebruikt. Eén er van scoorde te laag op de Jadad lijst, twee waren geen gerandomiseerde gecontroleerde studie en één betrof een preventieve studie. Drie van de geëxcludeerde artikelen zijn later als achtergrondinformatie alsnog in dit artikel verwerkt.

<i>Artikel</i>	<i>Score volgens lijst van Jadad (1998)</i>	<i>Level of Evidence volgens Offringa et al (2003)</i>
Body et al (2002)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Carter et al (2001)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Carter et al (2002)	5	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Chien et al (2000)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Iwamoto et al (2001)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Kaufman et al (2004)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Neer et al (2001)	5	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Papaioannou et al (2002)	5	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Uusi-Rasi et al (2005)	4	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>
Walker et al (2000)	3	<i>RCT van goede kwaliteit (1b)</i>

Tabel 1: Methodologische kwaliteit en level of evidence van gebruikte artikelen. De Jadad lijst is een lijst die scoort op een schaal van 1 tot 5. Hier is 1 een slechte, 3 een gemiddelde of voldoende en 5 een uitstekende score.

Resultaten

Drie artikelen beschreven het effect van teriparatide op BMD en fractuur risico. Een artikel beschreef het effect van teriparatide op de heup. Bij een van deze artikelen werden alleen mannen onderzocht, bij de rest vrouwen na de menopauze. Alle artikelen gebruiken 20µg en 40 µg teriparatide als dosering.

Een artikel beschreef het effect van een trainingsprogramma op BMD en afname in fracturen. Een artikel beschreef het effect van een trainingsprogramma op Quality of life, waarbij ook de BMD gemeten werd. Twee artikelen beschreven het effect van een trainingsprogramma op alleen BMD. Tot slot beschreven nog twee artikelen het effect van een trainingsprogramma op het valrisico.

Deze resultaten zijn te zien in tabel 2.

Alle artikelen over bewegen hadden een andere invulling van hun trainingsprogramma.

Patiëntengroepen in de artikelen verschillen weinig van elkaar, de meeste artikelen bevatten postmenopauzale vrouwen.

Deelnemers aan de onderzoeken in de gebruikte artikelen slikten allen calcium en vitamine D. Deelnemers in de artikelen over bewegen werden vaak nog medicinaal behandeld.

Interventie Artikel	Teriparatide		Bewegen			
	BMD	Fractuurrisico	BMD	Fractuurrisico	Kwaliteit van leven	Valrisico
Body et al (2002)	v	v				
Carter et al (2001)						v
Carter et al (2002)						v
Chien et al (2000)			v			
Iwamoto et al (2001)			v			
Kaufman et al (2004)	v	v				
Neer et al (2000)	v	v				
Papaioannou et al (2002)			v		v	
Uusi-Rasi et al (2005)	v					
Walker et al (2000)			v	v		

Tabel 2: Interventies uitgezet tegenover relevante artikelen.

Het effect van teriparatide op BMD

Niet alle artikelen vonden een significant verschil in de toename van BMD bij een teriparatide injectie van zowel 20 µg als 40 µg per dag.

Neer et al (2000) vonden alleen een significante toename in de BMD van postmenopauzale vrouwen met osteoporose bij 40 µg per dag. ($p < 0,05$) Het gaat hier om de toename over het gehele lichaam. 20 µg Teriparatide per dag laat wel een stijgende lijn zijn, maar de verschillen zijn niet significant.

Uusi-Radi et al. (2004) vonden een toename in de BMD bij 20 µg. Na 1 jaar teriparatide gebruik was er een verschil van 2,8% met de placebo, naar 1,8 jaar was dit verschil zelfs 4,2%. In de 40 µg groep was dit verschil zelfs respectievelijk 3,8% en 6,3% Helaas waren deze verschillen niet

significant ($p > 0,2$). Dit artikel toont wel een verbeterde axiale kracht, buigkracht, botdichtheid en stabiliteit van het femur aan.

Body et al (2002) vergeleken teriparatide met alendronate, een reguliere behandeling met een bifosfonaat. Zij vonden wel een significant verschil in de BMD in de lumbale wervelkolom in vergelijking met alendronate. De BMD nam 12,2% toe ($p < 0,001$). In het femur werden geen significante verschillen gevonden.

Kaufman et al (2004) zijn de enige die gekeken hebben naar osteoporose bij mannen. Na teriparatide injecties nam de BMD in de lumbale wervelkolom significant toe in zowel de 20 µg groep ($p < 0,01$) als de 40 µg groep ($p < 0,001$). De BMD in de heup nam niet significant toe.

Het effect van teriparatide op het risico op fractures

Het gevolg van teriparatide injecties op de afname van wervelfracturen wordt beschreven door Neer et al (2001). In de placebogroep ontwikkelt 14% van de deelnemers nieuwe wervelfracturen. In de 20 µg groep is dit 5%, in de 40 µg groep slechts 4%. Hierdoor wordt het relatieve fractuurrisico 65 tot 69% minder. Dit verschil is significant ($p < 0,05$).

Zij bekeken daarnaast het verminderde risico op overige fractures. 6% van de deelnemers in de placebo groep kreeg een niet-wervel fractuur, tegen over 3% in de beide teriparatide groepen. Het relatieve risico werd rond de 53% lager. Dit verschil is significant ($p < 0,05$).

Body et al (2002) toonde alleen een significant verschil met alendronate aan bij de niet vertebrale fractures. Het aantal fractures nam af met 4,1 %. Dit verschil was significant ($p < 0,05$).

Kaufman et al (2004) zagen het risico op vertebrale wervelfractures met 51% verminderen. Dit verschil is helaas niet significant ($p = 0,01$).

Het effect van bewegen op de BMD

Walker et al (2000) onderzochten het effect van trainen onder supervisie en zonder supervisie van een therapeut. Gekeken werd naar het effect op de BMD in de lumbale wervelkolom en in het femur. De BMD in de lumbale wervelkolom neemt in de supervisie groep toe met 4,4%, in de zelfstandige traininggroep met 3,4%. De BMD in de femur nam bij de supervisie groep met 1,1% toe, in de zelfstandige traininggroep af met 0,9%. Deze uitkomsten zijn niet significant. In dit onderzoek is p onbekend.

Papaioannou et al (2002) keken naar het effect van zelfstandig trainen van oudere vrouwen met symptomatische aan osteoporose gerelateerde wervelfractures. Dit effect werd bekeken op de kwaliteit van leven, maar ook op de verschillen in BMD in de lumbale wervelkolom en het femur. Er waren tussen beide groepen geen significante verschillen in BMD in zowel de lumbale wervelkolom als het femur ($p > 0,1$). In het artikel wordt als reden aangegeven dat de gebruikte meetinstrumenten niet nauwkeurig genoeg zijn. Een verschil in BMD bij een individu wordt pas gedetecteerd als dit verschil minimaal 5,6% is.

Het effect van aëroob trainen bij vrouwen na de menopauze met osteoporotische verschijnselen werd onderzocht door Chien et al (2000). Zij zagen een toename in de BMD in de lumbale wervelkolom (L2-L4) van 2,0%, maar deze toename was niet significant ($p > 0,05$). In het femur was een toename te vinden van 6,8% die wel significant was ($p < 0,05$). In de controle groep ging de BMD naar beneden. Hieruit wordt door de auteurs geconcludeerd dat aëroob trainen in ieder geval het afnemen van BMD stopzet en misschien zelfs kan opbouwen.

Het laatste onderzoek over het effect van bewegen komt van Iwamoto et al (2001). In dit onderzoek wordt het effect van trainen en vervolgens na een jaar het afbreken van dit trainen vergeleken met doortrainen na een jaar en helemaal niet trainen. In de groep die bleef doortrainen werd een toename in BMD in het hele lichaam gevonden van 4,33% na een jaar, en na twee jaar nog eens 4,29%. Beide toenames zijn significant ($p < 0,05$). Bij de groep die na 1 jaar stopte met trainen, werd na 1 jaar een toename van 4,5% gevonden. Die toename was na 2 jaar slechts 2,19%. Deze verschillen zijn in vergelijking met de controle groep significant ($p < 0,05$). Uit dit artikel kan geconcludeerd worden dat aëroob trainen de BMD verhoogt, maar dat er ook na een jaar doorgetraind moet worden, wil dit effect blijven.

Het effect van bewegen op het risico op fractures

Walker et al (2000) onderzochten het effect van bewegen op het risico op fracturen. Bij de baseline meting gaven elf deelnemers aan tenminste één fractuur te hebben gehad in de afgelopen twaalf maanden. Tijdens de vijf jaar dat het onderzoek duurde, hadden slechts vier van de deelnemers (twee in de supervisie groep en twee in de zelfstandige train groep) een fractuur. Dit verschil is significant. P is onbekend.

Het effect van bewegen op de kwaliteit van leven.

Papaioannou et al (2002) keken naar het effect van bewegen op de kwaliteit van leven met behulp van de Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (OQLQ) en de Sickness Impact Profile (SIP). De OQLQ bevat 30 vragen in 5 domeinen: symptomen, fysiek functioneren, dagelijks activiteiten, emotie en sociale activiteiten. Er was een significante toename te vinden op de domeinen symptomen ($p = 0,003$), emotie ($p = 0,01$) en in sociale activiteiten ($p = 0,03$).

De SIP bevat 12 domeinen, die een uitspraak geven over de fysieke toestand, de psychosociale toestand en het totaal van de deelnemer. In de SIP zijn geen significante verschillen te vinden. ($p > 0,05$). Op het psychosociale gedeelte van deze test is wel een trend richting verbetering te vinden na zes maanden trainen. ($p = 0,07$).

Het effect van bewegen op het val risico

Het valrisico wordt door Carter et al (2001) gemeten door statische en dynamische balans en een getimede 8-figuur te lopen. Daarnaast wordt er ook gekeken naar de kracht van de quadriceps. Beide gebeurt door osteoporotische vrouwen, tussen de 65 en de 75 jaar oud, 10 weken achter elkaar te laten trainen door het volgen van het 'Osteofit' programma. Er waren na tien weken geen significante verschillen te vinden, maar er was wel een trend naar verbetering op alle drie de vlakken. Statische balans nam toe met 2,3% ($p > 0,03$). Dynamische balans nam toe met 1,9% ($p > 0,3$). Tot slot nam de quadriceps kracht toe met 13,9% ($P > 0,2$).

Carter et al (2002) deden een jaar later een soortgelijk onderzoek. Weer werden osteoporotische vrouwen tussen de 65 en de 75 jaar onderworpen aan het 'Osteofit' programma. Resultaten werden op dezelfde manier bekeken als in het voorgaande onderzoek. Dit keer echter voor een duur van 20 weken. Bij dit onderzoek waren op het eerste gezicht ook geen significante verschillen te vinden, maar na aanpassing op leeftijd, fysieke activiteit na het sporten en jaren van oestrogeen gebruik was er wel een significant verschil te vinden. Op dynamische balans hadden de deelnemers een toename van 4,9% ($p = 0,044$). Het verschil in kniekracht bedroeg 12,8% ($P = 0,47$). Bij de statische balans was geen significant verschil gevonden na aanpassing. De toename daar was 6,3% ($P = 0,06$).

De onderzoekers zelf concluderen naar aanleiding hiervan dat er toch verbeteringen waren die belangrijk zijn voor het verminderen van het valrisico.

Papaioannou et al (2002) keken ook naar de verbetering in balans. Zij vonden een significante verbetering ($P < 0,05$). Uitgaande van het standpunt van Carter et al (2002) heeft ook dit een positief effect op het valrisico.

Discussie

Bij dit onderzoek moeten nog enkele kritische noten geplaatst worden. Bennel et al (2000) geven in hun artikel aan dat er verschillende manieren zijn om de BMD bij een deelnemer aan een onderzoek te meten. De meest gebruikelijke manier is met behulp van dual energy x-ray absorptiometry (DXA). Aan de hand daarvan kan een Z-score of een T-score bepaald worden. De Z-score vergelijkt de BMD met die van gezonde leeftijdsgenoten. De T-score vergelijkt de BMD met een gezond gemiddeld persoon. Niet bij alle onderzoeken is gebruikt gemaakt van DXA. Ook is niet altijd duidelijk hoe uiteindelijk de BMD bepaald is. Dit kan verschillen in resultaten geven.

In vrijwel alle onderzoeken zijn er verschillende trainingsprogramma's gebruikt. Hierdoor zijn de verschillende resultaten van de onderzoeken minder goed met elkaar te vergelijken.

In het onderzoek van Carter et al (2002) zijn er aanpassingen gedaan na het verkrijgen van de onderzoeksresultaten. Op het moment dat deze niet significant bleken, zijn factoren als leeftijd, fysieke activiteit na het sporten en jaren van oestrogeen gebruik bekeken. In hun artikel is niet duidelijk aangegeven hoe deze aanpassing gedaan is, waarschijnlijk hebben zij subgroepen gemaakt in de controle groep en de interventie groep en die onderling vergeleken. Bij andere onderzoeken is dit niet

gebeurd. De vraag is dan of dit geen vertekend beeld geeft van wat de eigelijke gevolgen van bewegen voor het valrisico zijn.

Tot slot is het opvallend dat er, voor zover bij de auteur bekend, geen onderzoek is gedaan naar de combinatie bewegen en teriparatide injecties. Dit lijkt toch erg interessant. Zowel om te bekijken wat de precieze verschillen tussen beide zijn qua effect op BMD en fractuurrisico, maar zeker ook om te bekijken wat het effect van een combinatie therapie is. Hoe neemt de BMD toe als er zowel bewogen als geïnjecteerd met teriparatide wordt? Levert dit niet nog betere resultaten op? Advies voor vervolg onderzoek is dan ook om de aspecten bewegen bij osteoporose patiënten te vergelijken en te combineren met teriparatide injecties.

Conclusie

Aan de hand van bovenstaande kan geconcludeerd worden dat zowel bepaalde onderdelen van bewegen als teriparatide injecties een gunstig effect hebben op BMD en op het risico op fractures bij patiënten met osteoporose. De effecten van teriparatide injecties zijn echter groter en meer significant.

Naast het verbeteren van de BMD en het verlagen van het risico op fractures blijkt dat bewegen ook een significante verbetering laat zien als gekeken wordt naar het val risico. Een positieve tendens is te zien bij het meten van de kwaliteit van leven.

Kortom, het toedienen van teriparatide injecties heeft meer resultaat dan fysiotherapeutisch handelen. Toch kan fysiotherapeutisch handelen nog wat betekenen voor patiënten met osteoporose.

Zoals in de discussie al aangegeven is, zou vervolg onderzoek naar een combinatie van beide behandelmethoden interessant zijn.

Literatuur lijst

Artikelen

- 1) Bennel, K. et al: *The role of physiotherapy in the prevention and treatment of osteoporosis*. In: Manual therapy, volume 5, nummer 4, November 2000. Carter, N.D. et al: *Results of a 10 week community based strength and balance training programme to reduce fall risk factors: a randomised controlled trial in 65-75 year old women with osteoporosis*. In: British journal of sports medicine, volume 35, nummer 5, 2001.
- 2) Body J.J. et al : *A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis*. In: The journal of clinical endocrinology & metabolism, volume 87, nummer 10, 2002
- 3) Carter, N.D. et al: *Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65-to 75-year-old women with osteoporosis: randomised controlled trial*. In: Canadian medical association journal, volume 167, nummer 9, oktober 2002.
- 4) Carter, N.D. et al, *Results of a 10 week community based strength and balance training programme to reduce fall risk factors: a randomised vontrolled trial in 65-75 year old women with osteoporosis*. In: The Britisch Journal of Sports Medicine, volume 35, 2001.
- 5) Chien, M.Y. et al: *Efficacy of an 24-week aerobic exercise program for osteopenic postmenopausal women*. In: Clacified tissue international, volume 67, nummer 6, December 2001
- 6) Iwamoto, J. et al: *Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis*. In: Journal of orthopaedic science, volume 6, issue 2, 2001.
- 7) Kaufman J.M. et al: *Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy*. In: Osteoporosis international, volume 16, nummer 5, Mei 2005.
- 8) Lange U. et al: *Current knowledge about physiotherapeutic strategies in osteoporosis prevention and treatment*. In: Rheumatology Internationa, volume 26, issue 2, December 2005
- 9) Masuikiewicz U.S., Insogna, K.L.: *The role of parathyroid hormone in pathogenesis prevention and treatment of pestmenopausal osteoporosis*. Aging clinical and experimental research, volume 10, nummer 3, 1998
- 10) Neer, R.M. et al: *Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis*. In: The New England journal of medicine, volume 344, nummer 19, Mei 2001
- 11) Papaioannou, A. et al: *Efficacy of home-based exercise for improving quality of life among elderly women with symptomatic osteoporosis-related vertebral fractures*. In: Osteoporosis international, volume 14, nummer 8, Juli 2003
- 12) Uusi-Rasi K. et al: *Effects of teriparatide [rhPTH (1-34)] treatment on structural geometry of the femur in elderly osteoporotic women*. In: Bone, volume 36, nummer 6, Juni 2005
- 13) Walker M. et al: *Longitudinal ecaluation of supervised versus unsupervised exercise programs for the treatment of osteoporosis*. In: European journal of applied physiology, volume 83, Mei 2000

Overig

- 14) Smits-Engelsman, B.C.M. et al, *Richtlijn KNGF Osteoporose*, supplement bij het Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie, nummer 3, Jaargang 111, 2003
- 15) Jadad, A.R. Randomised Controlled Trials: A User's Guide. Uitgeverij BMJ Books, London, 1998
- 16) <http://www.orthopedie.nl/content/osteoporose/osteoporose3.asp>, site van orthopodie.nl over diverse orthopedische aandoeningen.
- 17) www.osteoporosestichting.nl, site van Osteoporose stichting Nederland.
- 18) www.osteofit.org, site van RBC foundation over het 'osteofit' programma.
- 19) http://www.rheumamed.ch/osteoporose/images/knochen_big.jpg Site met afbeelding voorkant.
- 20) <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/3574.html>, site over Wet van J. Wolff en J.M. Delpech