



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Value of impact microindentation in the evaluation of bone fragility in clinical practice

Schoeb, M.

Citation

Schoeb, M. (2026, September 23). *Value of impact microindentation in the evaluation of bone fragility in clinical practice*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4310142>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4310142>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



Chapter 10

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Toegevoegde Waarde van Impact Microindentatie bij de Evaluatie van Botfragiliteit in de Klinische Praktijk

Botfragiliteit leidend tot osteoporose en de daaruit resulterende botbreuken veroorzaken wereldwijd aanzienlijke morbiditeit, verhoogde mortaliteit en hoge gezondheidskosten. Hoewel deze aandoening vooral voorkomt bij mensen boven de vijftig jaar, kunnen ook jongere patiënten worden getroffen, met name bij secundaire osteoporose als gevolg van onderliggende ziekten of langdurig medicatiegebruik. Hoewel botmineraaldichtheid (BMD), gemeten met DXA, al lange tijd de standaard is voor de diagnose van osteoporose en de inschatting van fractuurrisico, weerspiegelt deze slechts één aspect van botsterkte. Botsterkte wordt daarnaast bepaald door botgeometrie en -microarchitectuur, materiaaleigenschappen van de botmatrix (zoals collageen en mineralisatie) en het evenwicht tussen botaanmaak (formatie) en -afbraak (resorptie). Veranderingen in een of meer van deze factoren kunnen de mechanische eigenschappen van het bot verminderen en het fractuurrisico verhogen.

Bij osteopenie, een toestand waarbij de botdichtheid lager is dan normaal maar nog niet laag genoeg om van osteoporose te spreken, zijn de botten al verzwakt zonder dat dit altijd duidelijk zichtbaar is op standaardmetingen. Met name bij osteopenie en bij secundaire vormen van osteoporose wordt het fractuurrisico daarom vaak onderschat wanneer uitsluitend BMD wordt gemeten, wat de noodzaak van aanvullende diagnostische methoden benadrukt.

Impact microindentatie (IMI) is een minimaal invasieve methode om de materiaaleigenschappen van het harde buitenste deel van het bot rechtstreeks in het lichaam te meten. Met het draagbare OsteoProbe®-apparaat wordt, na lokale verdoving, op het midden van het scheenbeen (tibia) de weerstand van het bot tegen een gestandaardiseerde kracht gemeten, gevolgd door metingen op een referentiefantoom van polymethylmethacrylaat (PMMA). De software berekent hieruit de Bone Material Strength index (BMSi), een maat voor bothardheid, waarbij lagere waarden wijzen op verminderde weerstand. BMSi is geassocieerd met botfragiliteit op verschillende skeletlocaties, waaronder de wervelkolom en heupen, en correleert niet met BMD maar wel met andere botmateriaalparameters, zoals de samenstelling van de organische matrix en minerale eigenschappen van het bot.

De IMI-techniek wordt inmiddels toegepast in klinieken in Europa, Australië en de Verenigde Staten en werd in 2021 goedgekeurd door de FDA. Referentiewaarden voor mannen en vrouwen zijn gepubliceerd op basis van een internationale studie. Ondanks deze vooruitgang blijven er vragen bestaan over de optimale toepassing van deze techniek in de dagelijkse klinische praktijk.

In **hoofdstuk 2** wordt een systematische review gepresenteerd van alle tot 2019 gepubliceerde studies over IMI bij mensen. In totaal werden 38 klinische studies geïncludeerd. De review laat zien dat IMI in staat is patiënten met verhoogd fractuurrisico te identificeren, vooral degenen met osteopenie die door DXA mogelijk niet worden herkend. Daarnaast werden hiaten en inconsistenties in methodologie en interpretatie van de data geïdentificeerd, voornamelijk vanwege het ontbreken van een gestandaardiseerde procedure vóór 2016. Beperkingen van de beschikbare data zijn onder meer kleine studiestudies en beperkte informatie over langetermijnveiligheid, hoewel de techniek goed werd verdragen tijdens en kort na de metingen.

In **hoofdstuk 3** wordt onderzocht of BMSi verschilt tussen patiënten met hoog-energie en laag-energie fracturen. In 40 patiënten met hoog-energie fracturen werden BMSi-waarden vergeleken met leeftijd- en seksegematchte patiënten met laag-energie fracturen. De resultaten toonden aan dat patiënten met hoog-energie fracturen significant hogere BMSi-waarden hadden, terwijl er binnen elke groep geen verschil in BMSi was tussen patiënten met osteopenie en patiënten met osteoporose. Dit suggereert dat de weefselniveau-eigenschappen van corticaal bot niet zijn aangetast bij patiënten met hoog-energie fracturen.

In **hoofdstuk 4** wordt de invloed van antiresorptieve behandeling op BMSi onderzocht. Behandelings-naïeve patiënten met lage botmassa kregen bisfosfonaten of denosumab gedurende gemiddeld twee jaar, terwijl een controlegroep alleen calcium en vitamine D kreeg. Bij patiënten die antiresorptieve therapie kregen, nam BMSi toe, onafhankelijk van veranderingen in BMD, terwijl BMSi in de controlegroep ongewijzigd bleef. De grootste BMSi-toename werd waargenomen bij patiënten met de laagste baseline-waarden. Dit toont aan dat IMI behandelingsgerelateerde veranderingen in botkwaliteit kan detecteren die onafhankelijk zijn van veranderingen in BMD.

De beoordeling van BMSi met behulp van IMI is vooral van belang bij de evaluatie van patiënten met secundaire osteoporose door endocriene ziekten (hormonale aandoeningen), waarbij traditionele metingen van botdichtheid (BMD) het fractuurrisico vaak onderschatten. In **hoofdstuk 5** werd BMSi onderzocht bij patiënten met primaire hyperparathyreoïdie (PHPT), een hormonale aandoening waarbij de bijnieren te veel parathyroïd hormoon produceren, wat leidt tot botafbraak. De 37 patiënten met PHPT hadden significant lagere BMSi-waarden dan 37 niet-PHPT-controles, onafhankelijk van BMD. BMSi correleerde negatief met de ernst van de ziekte en het voorkomen van fragiliteitsfracturen. Deze resultaten suggereren dat verminderde materiaaleigenschappen van het bot bijdragen aan het verhoogde fractuurrisico bij PHPT.

In **hoofdstuk 6** beschrijven wij een studie bij patiënten met het syndroom van Cushing, een zeldzame ziekte waarbij het lichaam langdurig wordt blootgesteld aan te hoge spiegels van het stresshormoon cortisol, en het risico op botbreuken verhoogd is. Ook na succesvolle behandeling en genezing blijft het risico op botbreuken verhoogd, zelfs wanneer de botdichtheid weer normaal lijkt. Wij hebben de botkwaliteit onderzocht bij 60 patiënten die gemiddeld 6 jaar genezen waren, en vergeleken met 60 leeftijd-, geslacht- en BMD-gematchte gezonde personen. BMSi bleef duidelijk lager bij de patiënten, ondanks genormaliseerde BMD, en correleerde negatief met BMI. Dit wijst op blijvende schade aan botmateriaal door eerdere overmatige cortisolblootstelling en onderstreept het belang van uitgebreide evaluatie van botgezondheid bij patiënten met het syndroom van Cushing, zowel tijdens actieve ziekte als na remissie.

In **hoofdstuk 7** wordt de veiligheid en acceptatie van IMI onderzocht. Patiënten werden 30 dagen gevolgd na de procedure. Het complicatiepercentage was zeer laag (2,8%) en alle bijwerkingen waren mild en tijdelijk. Patiënten gaven aan bereid te zijn de procedure opnieuw te ondergaan, wat bevestigt dat IMI een veilige, goed geaccepteerde techniek is in de klinische praktijk.

Toekomstperspectieven

Samenvattend ondersteunt dit proefschrift het groeiende bewijs dat Impact Microindentation een waardevolle en veilige techniek is voor het beoordelen van botfragiliteit in vivo. Vooral bij patiënten bij wie het risico op botbreuken alleen door het meten van BMD mogelijk wordt onderschat, kan deze meting extra waardevolle informatie geven. De BMSi meet niet de hoeveelheid bot, en hangt niet rechtstreeks samen met de botdichtheid. Dit betekent dat beide metingen verschillende aspecten van de botgezondheid laten zien. De BMSi-meting kan daarom een belangrijke aanvulling zijn op de bestaande onderzoeken, maar vervangt deze niet.

Ondanks deze veelbelovende resultaten blijven er verschillende uitdagingen bestaan voordat IMI in de routineklinische praktijk kan worden geïntegreerd. Grootschalige prospectieve studies zijn nodig om leeftijds-, geslachts- en geografiespecifieke referentiewaarden te definiëren, klinisch relevante drempelwaarden voor BMSi vast te stellen en de voorspellende waarde voor toekomstige fracturen en behandelresultaten te bepalen. Gestandaardiseerde werkinstructies en training van de gebruikers zijn essentieel, evenals verdere validatie in multicenterstudies. Het is belangrijk te benadrukken dat IMI geen vervanging is voor BMD, maar eerder een aanvullend hulpmiddel dat extra, BMD-onafhankelijke informatie over botkwaliteit biedt en mogelijk patiënten met een hoog fractuurrisico identificeert die anders niet gedetecteerd zouden worden.