

Behandelde osteoporose is nog steeds osteoporose

Tijdens het jaarlijkse *Belgian Congress on Rheumatology* dat eind september in Brussel plaatsvond, werden actuele thema's in de aanpak van osteoporose besproken op een door Amgen gesteund satelliet-symposium. Dr. Jan Lenaerts (Reuma-instituut Hasselt & UZ Leuven) stond er achtereenvolgens stil bij de keuze en duur van osteoporosetherapie, behandelingsonderbrekingen, osteonecrose van de kaak als bijwerking en het begeleiden van jonge reumatologen als belangrijke spelers in de osteoporosetherapie.

Osteoporose is een chronische ziekte

Dr. Lenaerts begon met te stellen dat de diagnose van osteoporose aanwezig blijft eens de behandeling gestart is. Dit gaat, net zoals voor andere behandelbare chronische ziekten, ook op voor osteoporose. Een verbetering van de botmineraaldichtheid (BMD) geldt als een gunstige respons op therapie, maar niet als eliminatie van de ziekte. Het fractuurrisico wordt immers door zowel de BMD als door andere klinische risicofactoren beïnvloed (1).

Indedaad blijkt onder andere uit de Amerikaanse NORA-studie (2) dat de meerderheid van de postmenopauzale vrouwen met een fragiliteitsfractuur zelfs een niet-osteoporotische BMD heeft, al is de individuele kans op een dergelijke fractuur wel het hoogst in de groep met de laagste BMD (Figuur 1).

Een stijging van de BMD als gevolg van therapie resulteert in daling van het fractuurrisico. Een metaregressie van langetermijnsgegevens over verschillende farmacologische behandelingen van osteoporose bracht aan het licht dat een verbetering van de BMD van de totale heup met 2% of 6% aanleiding geeft tot een afname van het wervelfractuurrisico met respectievelijk 25% en 66% (3).

In dit kader valt op te tekenen dat een behandeling van 10 jaar met denosumab (in de FREEDOM-studie) een continue toename van de BMD van de lumbale wervelkolom met 21,7% tot gevolg heeft, en van de BMD van de totale heup met 9,2% (4).

Toch betekent een toename van de T-score tot boven -2,5 niet dat osteoporose genezen is, benadrukte dr. Lenaerts;

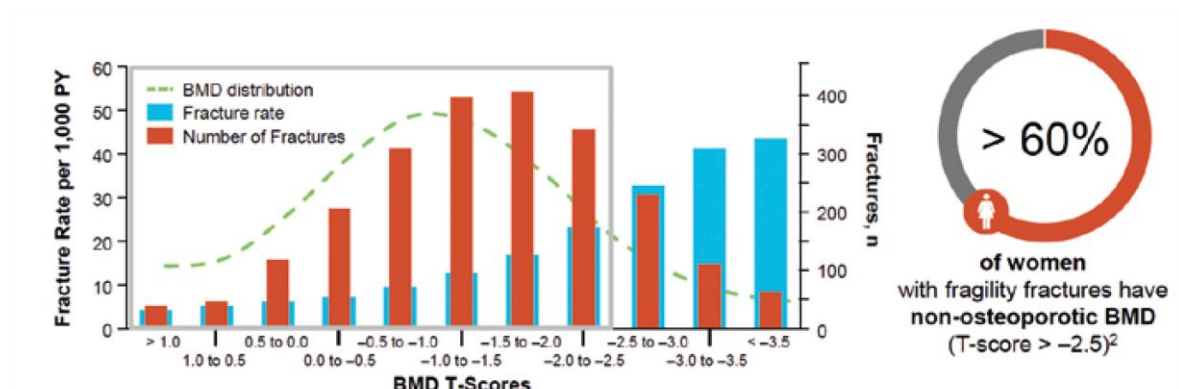
de huidige medicijnen behandelen osteoporose, maar genezen deze niet. Tot op heden is er geen eenduidig traject voorhanden in de *treat-to-target* strategie voor de behandeling van osteoporose.

Hoelang behandelen?

Dr. Lenaerts legde uit dat het werkingsmechanisme van bisfosfonaten anders is dan dat van denosumab. Bisfosfonaten integreren in de botmatrix op plaatsen van actieve botopbouw, terwijl denosumab een circulerend antilichaam is dat osteoclasten inhibeert vooraleer ze trabeculair en corticaal bot bereiken (5). In tegenstelling tot denosumab blijven bisfosfonaten daarom nog maanden tot jaren actief in het bot na stopzetting van de behandeling (6). Een snelle daling van de serumconcentraties van denosumab daarentegen, gaat gepaard met een afname van de osteoclastinhibitie en een toename van de botresorptie. De BMD keert dan terug naar de aanvangswaarden 1 tot 2 jaar na stopzetting (7), waardoor de kans op fracturen opnieuw vergroot, en er in geval van stopzetting gepleit wordt voor een snelle transitie naar andere osteoporosemedicijnen (8).

Om die reden zijn er verschillende klinische studies uitgevoerd waarin een bisfosfonaat (voornamelijk zoledronaat) werd gestart na stopzetting van denosumab (9, 10). De bevindingen uit deze studies hebben geleid tot geüpdatete aanbevelingen van de *European Calcified*

Figuur 1: BMD alleen verklaart niet volledig het risico op fragiliteitsfracturen (1). Gegevens uit de NORA-studie (2).



Publieksprijs: € 181,34
Remgeld: € 8,00 of € 12,10
voor uw patient – 1 denosumab injectie
voor 6 maanden behandeling*

Tabel 1: Opties voor osteoporosemanagement met denosumab (11).

- **Jonge patiënten met laag fractuurrisico:**
 - geadviseerd wordt de indicaties na te gaan om denosumab te starten
- **Korte behandeling met denosumab (tot 2,5 jaar) met laag fractuurrisico:**
 - overschakelen naar orale bisfosfonaten voor 1-2 jaar of zoledronaat, afhankelijk van botbouwmarkers en BMD
- **Lange behandeling met denosumab (meer dan 2,5 jaar) en/of hoog fractuurrisico:**
 - doorgeven van denosumab tot 10 jaar, vanwege de werkzaamheid en het gunstige veiligheidsprofiel
 - overschakelen naar zoledronaat zes maanden na de laatste denosumab injectie
 - bepaling van botbouwmarkers als klinische gids voor het moment en de duur van zoledronaat
- **Patiënten met aanhoudende wervelfracturen dienen meteen behandeld te worden om een hoge botbouw te verminderen**

Tissue Society (ECTS) in geval van stopzetting van denosumab (Tabel 1) (11). Nieuwe studies zijn echter nog nodig om de ideale therapiesequentie te bepalen voor de langetermijnbehandeling van osteoporose.

Osteonecrose van de kaak: nieuwe Leuvense richtlijnen

Osteonecrose van de kaak is een zeldzame bijwerking van bisfosfonaten en denosumab, in doses gebruikt bij osteoporosebehandeling (12). In 2021 heeft het UZ Leuven nieuwe richtlijnen opgesteld ter voorkoming van osteonecrose van de kaak bij gebruik van antiresorptieve therapie (13). In de osteoporotische setting is een preventief tandartsbezoek binnen de drie maanden enkel vereist bij een slecht gebit of wanneer een invasieve tandprocedure gepland is. Antiresorptieve medicatie dient niet gestopt te worden bij routinematige tandbehandelingen, prothesetherapie of preventief tandartsbezoek. In geval van denosumab, gebeuren tandextracties best zes maanden na de laatste toediening, onder antibiotica- en caprofylyse. Eens de mucosa geheeld is, kan de behandeling weer gestart worden, echter nooit met meer dan vier maanden uitstel na die zes maanden. Bij complexe stomatologische ingrepen tijdens antiresorptieve behandeling is doorverwijzing naar een gespecialiseerd stomatologisch centrum aangewezen.

(Jonge) reumatologen: sleutelrol in de osteoporosezorg

Last but not least ging de aandacht van dr. Lenaerts uit naar de plaats van de reumatologie in de preventie, diagnostiek en behandeling van osteoporose. Reumatologie blijft daarin een essentieel specialisme, in samenwerking met gynaecologen, oncologen, orthopedisch chirurgen, geriateren en endocrinologen. Samenwerking is ook beter voor het bekomen van specifieke nomenclatuur en in de onderhandelingen met het RIZIV daarover. Jonge, dynamische reumatologen zijn nodig om de fakkel over te nemen en het werk voort te zetten van de huidige reumatologen die nauw betrokken zijn bij de osteoporosezorg. Metabole botziekten moeten deel blijven uitmaken van de master-na-master-opleidingen en van het postgraduaatcurriculum.

Conclusies

Dr. Jan Lenaerts wees er samenvattend op dat behandelde osteoporose ook nog steeds osteoporose is en dat bijgevolg een behandeling maar gestopt of onderbroken mag worden als de fractuurkans laag genoeg is. Sequentiële behandeling en een visie op lange termijn zijn daarom essentieel bij de aanpak van osteoporose. Wat osteonecrose van de kaak betreft, is het afwegen van risico's en baten van groot belang. Nieuwe richtlijnen hierover werden in het UZ Leuven opgesteld. Ten slotte spelen reumatologen en zeker ook jonge reumatologen een sleutelrol bij de osteoporosetherapie, in een multidisciplinaire samenwerking.

* www.riziv.fgov.be - geconsulteerd op 2/12/2021

Referenties

1. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. *Endocr Pract* 2020;26(Suppl 1):1-46.
2. Siris ES, Chen Y-T, Abbott TA, et al. *Arch Intern Med* 2004;164(10):1108-12.
3. Bouxsein ML, Eastell R, Lui L-Y, et al. *J Bone Miner Res* 2019;34(4):632-42.
4. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(7):513-23.
5. Baron R, Ferrari S, Russell RGG. *Bone* 2011;48(4):677-92.
6. Peris P, Torra M, Olivares V, et al. *Bone* 2011;49(4):706-9.
7. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. *J Clin Endocrinol metab* 2011;96:972-80.
8. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. *J Bone Miner Res* 2018;33(2):190-8.
9. Makras P, Papapoulos SE, Polyzos SA, et al. *Bone* 2020;138:115478.
10. Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B. *J Bone Miner Res* 2021;36(7):1245-54.
11. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 Oct 26;dgaa756 [Online ahead of print]
12. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. *J Bone Miner Res* 2015;30(1):3-23.
13. https://assets.uzleuven.be/files/2021-07/dl0039_v052021_bisfosfon_denosumab_def.pdf